



SAVONIA

Kliinisen histologian opetusmateriaali

**Anna-Mari Schroderus
Reija Tiilikainen**

TB10K

Opinnäytetyö

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Koulutusohjelma Bioanalytiikan koulutusohjelma	
Työn tekijä(t) Anna-Mari Schroderus ja Reija Tiilikainen	
Työn nimi Kliinisen histologian opetusmateriaali	
Päiväys 6.3.2013	Sivumäärä/Liitteet 32/48
Ohjaaja(t) Jaana Hoffrén ja Pia Lievonen	
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Savonia-ammattikorkeakoulu. / Kuopion yliopistollinen sairaala, Patologian laboratorio.	
Tiivistelmä <p>Opinnäytetyön ”Histologisen laboratorioprosessin opetusmateriaali” tarkoituksena oli tuottaa opetusmateriaali Savonia-ammattikorkeakoulun bioanalytiikan koulutusohjelman kliinisen histologian opintojaksolle. Suomenkielistä materiaalia histologisesta laboratorioprosessista on tarjolla vähän. Opinnäytetyö on toiminnallinen opinnäytetyö ja se tehtiin yhteistyössä Savonia-ammattikorkeakoulun ja KYS:n patologian laboratorion kanssa.</p> <p>Opinnäytetyön raporttiosuudessa käsiteltiin työn kannalta keskeisimmät teoreettiset asiat. Osa-alueina olivat patologia, syöpä, histologinen laboratorioprosessi sekä oppiminen ja hyvän opetusmateriaalin kriteerit. Raportti sisältää kuvauksen myös opinnäytetyön prosessin eri vaiheista.</p> <p>Opetusmateriaalia varten teoreettista tietoa kerättiin asiantuntijoiden haastatteluista ja suomen- että englanninkielisestä kirjallisuudesta kirjastoa ja lääketieteellisiä tietokantoja apuna käyttäen. Valokuvat opetusmateriaaliin kuvattiin itse mikroskoopilla sekä järjestelmäkameralla.</p> <p>Opetusmateriaalista pyrittiin tekemään käyttökelpoinen erilaisten opiskelijoiden kannalta huomioimalla erilaisia oppimistyyliä. Opetusmateriaali on tiivis ja siihen on kiteytetty olennaiset asiat histologisesta laboratorioprosessista bioanalyttiko-opiskelijan kannalta. Materiaalin sisältö on luotettavaa, sillä lähdekirjallisuus on ajan tasalla ja hankittiin luotettavista lähteistä. Opinnäytetyötä varten saatiin asiantuntija-apua myös KYS:n patologian laboratoriosta.</p> <p>Toiminnallisen opinnäytetyön lopputuotteena syntyneen opetusmateriaalin tavoitteena oli edistää Savonia-ammattikorkeakoulun bioanalyttiko-opiskelijoiden oppimista sekä ammattitaitoa. Lisäksi tavoitteena oli osallistua opetuksen kehittämistoimintaan tekemällä histologian opetusmateriaali.</p> <p>Opetusmateriaalin käyttökelpoisuus selviää myöhemmin, kun opiskelijat saavat opetusmateriaalin käyttöönsä. Tulevaisuudessa tämän opinnäytetyön rinnalle voisi tuottaa kliinisen sytologian opetusmateriaalin. Nämä opetusmateriaalit yhdessä kattaisivat koko kliinisen patologian laboratorioprosessin.</p>	
Avainsanat patologia, histologia, värjäys, laboratorioprosessi, opetusmateriaali	

Field of Study Social Services, Health and Sports			
Degree Programme Degree Programme in Biomedical Laboratory Science			
Author(s) Anna-Mari Schroderus and Reija Tiilikainen			
Title of Thesis Learning material of clinical histology			
Date	6.3.2013	Pages/Appendices	32/48
Supervisor(s) Jaana Hoffrén and Pia Lievonen			
Client Organisation/Partners Savonia University of Applied Sciences. / Kuopio University Hospital, Laboratory of Pathology.			
<p>Abstract</p> <p>The purpose of "Learning material of clinical histology" was to develop learning material for biomedical laboratory science students at Savonia University of Applied Sciences. There is only little Finnish literature about clinical histology so that's why we made this learning material for our clinical histology course. This thesis is development work and it was done in co-operation with Savonia University of Applied Sciences and Kuopio University Hospital's pathology department.</p> <p>The thesis report contains the most important theoretical aspects of clinical histology, pathology, cancer, learning and the criteria of good learning material. The report also contains description of the different stages of the thesis process.</p> <p>Learning material was produced by collecting theoretical knowledge from Finnish and English literature and by interviewing experts of clinical histology. The pictures were photographed with microscope and digital camera by us.</p> <p>We tried to make user friendly learning material where we have taken into account different learning manners. This learning material is compact and it contains only the key aspects of histological laboratory process which the biomedical laboratory science students need to succeed in the histological studies. Learning material is reliable because we used up-to-date literature from reliable sources.</p> <p>This learning material was aimed to contribute to biomedical laboratory science students' theoretical and professional skills. Also we wanted to take part in developing our schools' teaching customs. The usefulness of this learning material will be found out later when the students will get material for their use. In the future there could be use for clinical cytology learning material. These learning materials together would cover the whole clinical pathology laboratory process.</p>			
<p>Keywords pathology, histology, staining, laboratory process, learning material</p>			

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITTEET	7
3 KLIININEN PATOLOGIA	7
4 SYÖPÄSOLUN SYNTYMINEN	8
5 HISTOLOGINEN LABORATORIOPROSESSI	10
5.1. Näytteen saapuminen laboratorioon	10
5.2. Näytteen fiksaatio	10
5.3. Dissektointi ja kasetointi	11
5.4. Kudoskuljetus eli kudoksen prosessointi	12
5.5. Näytteen valaminen	13
5.6. Näytteen leikkaus	14
5.7. Näytteen värjäys	14
6 OPETUSMATERIAALI OPPIMISEN TUKENA.....	15
6.1. Oppimistyylit ja -strategiat	16
6.2. Hyvä oppimateriaali	17
7 TYÖN TOTEUTUS	18
7.1. Toiminnallinen opinnäytetyö.....	18
7.2. Työn eteneminen	19
7.3. Kuvaaminen mikroskoopilla	20
7.4. Tuotoksen luotettavuus, eettisyys ja luvat	21
7.5. Opinnäytetyön tuotos ja julkaisu.....	23
8 POHDINTA.....	23
8.1. Tavoitteiden toteutuminen	23
8.2. Kehittämiskohteita.....	24
8.3. Oman oppimisen arviointi ja ammatillinen kasvu	25
LÄHTEET	27

LIITTEET

Liite 1 Kuvaluettelo

Liite 2 Opetusmateriaali

1 JOHDANTO

Bioanalytiikan koulutusohjelman ammattiopintoihin ammattikorkeakoulussa sisältyy kliinisen histologian ja sytologian opintoja, joiden tavoitteena on antaa valmiudet laadukkaaseen toimimiseen patologian laboratoriossa. Ammatillinen kasvu alkaa teoriaopinnoista ja opintojen tueksi tarvitaan laadukasta opetusmateriaalia.

Bioanalyttikoiden opetussuunnitelman (2010) mukaan patologian opintojen jälkeen opiskelija hallitsee histologisen ja sytologisen perusterminologian sekä tutkimusmenetelmien perusteet. Opiskelijalla on myös valmiudet tehdä histologisia ja sytologisia perustutkimuksia teorian tietoa soveltaen. Opiskelija oppii laadukkaan työskentelytavan, jossa työ- ja potilasturvallisuus on huomioitu.

Opinnäytetyömme sai idean siitä, että huomasimme opetusmateriaalia olevan vähän patologian opintoihin. Halusimme tuottaa bioanalyttikon tarpeisiin soveltuvaa materiaalia tiiviissä muodossa opintojen tueksi. Bioanalyttikon keskeisimmät toimenkuvat patologian laboratoriossa ovat histologisten ja sytologisten näytteiden valmistus, laaduntarkkailu ja sytologisten näytteiden esitarkastus. Opinnäytetyössämme oli tarkoitus käsitellä histologinen laboratorioprosessi näytteen fiksoinnista valmiiseen preparaattiin. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli kerätä histologisen laboratorioprosessin teorian tietoa sekä kuvamateriaalia tiiviiseen muotoon opetusmateriaaliksi. Koko laboratorioprosessin käsittelyssä korostimme myös laadunhallinnan ja työturvallisuuden näkökulmaa.

Rajasimme aiheemme koskemaan pelkästään histologiaa, sillä opinnäytetyöstämme olisi tullut liian laaja, jos olisimme käsitelleet myös sytologisen laboratorioprosessin. Huomasimme myös, että Frilander, Heikkinen, Laurila & Ruotsi (2000) ovat tehneet sytologian opintoja varten kattavan opetusmateriaalin gynekologisen irtosolunäytteen tutkimisesta, joten oli loogista jättää juuri sytologian osuus opinnäytetyöstämme pois.

Opetusmateriaalissamme avasimme teorian tietoutta esimerkkien, värikuvien ja työelämän näkökulmien kautta. Pyrimme tarjoamaan sellaista tietoa, joka auttaa opiskelijaa hahmottamaan patologian laboratorioprosessia käytännön näkökulmasta.

2 OPINNÄYTETYÖN TARKOITUS JA TAVOITTEET

Opinnäytetyömme tarkoituksena oli tuottaa tiivis opetusmateriaali painetussa muodossa Savonia-ammattikorkeakoulun bioanalytiikan opiskelijoille kliinisen histologian opintojaksolle, koululla tapahtuviin laboratorioharjoituksiin ja keskussairaalaharjoittelua varten. Opetusmateriaalin on tarkoitus johdattaa opiskelijat histologisten laboratorioprosessin perusteiden läpi.

Tavoitteenamme oli parantaa bioanalyttikko-opiskelijoiden teoreettisia valmiuksia esimerkiksi tenttejä, harjoitteluja ja työelämää varten. Opinnäytetyöllämme oli siis selkeästi toiminnan kehittämiseen tähtäävä näkökulma. Omana tavoitteenamme oli myös oppia tuntemaan histologinen laboratorioprosessi perinpohjaisesti.

Opetusmateriaalista tulee olemaan hyötyä Savonia-ammattikorkeakoulun opiskelijoille, koska se helpottaa laboratorioharjoituksia ja edistää niiden sujuvuutta. Samalla se tulee olemaan hyvää tenttimateriaalia. Opetusmateriaalia voisi todennäköisesti hyödyntää myös muissa ammattikorkeakouluissa.

Opinnäytetyömme oli opiskelijälähtöinen, koska tuotimme uuden opetusmateriaalin toiminnallisen opinnäytetyön muodossa bioanalyttikkojen histologian opintoihin, sillä huomasimme tällaisen opetusmateriaalin puuttuvan. Myös bioanalytiikan opettajat olivat sitä mieltä, että tällaiselle opetusmateriaalille on koulutusohjelmassamme tarvetta.

Toimeksiantajamme oli Savonia-ammattikorkeakoulu. Teemme opetusmateriaalin ensisijaisesti opiskelijoita varten. Yhteistyökumppanina meillä on ohjaava opettaja Jaana Hoffrén, työelämäohjaajana Pia Lievonen sekä KYS:n patologian laboratorio.

3 KLIININEN PATOLOGIA

Sana ”patologia” tulee kreikankielisistä sanoista *pathos* (kärsimys) ja *logos* (oppi). Suomen kielessä patologialla tarkoitetaan tautioppia. Siinä yhdistyvät tutkimus ja kliininen työ. Patologiassa tutkitaan sairauksien aiheuttamia solujen, kudosten ja eri elinten rakennemuutoksia. (Mäkinen & Lehto 2012, 10.) Patologian yksiköt tuottavat patologis-anatomisia diagnooseja, kuolinsyy- sekä maligniteettiarvioita (IAP 2010, 10). Patologisen diagnostiikan perusperiaatteet ovat säilyneet samankaltaisina jo yli

sata vuotta. Patologia säilyttää asemansa uusista molekyylibiologisista ja -geneettisistä menetelmistä huolimatta esimerkiksi syövän diagnosoimisessa. (Mäkinen, Carpén, Kosma, Lehto, Paavonen & Stenbäck 2012, 5.)

Patologisia rakennemuutoksia aiheuttavat muun muassa erilaiset soluvauriot, tulehdusreaktiot ja solukkojen kasvuhäiriöt. Soluvaurioita syntyy esimerkiksi hapenpuutteen eli iskemian vaikutuksesta, immunologisten reaktioiden seurauksena sekä geneettisten häiriöiden johdosta. (Vähäkangas & Kosma 2012, 117–118; Miettinen 2012, 180; Naukkarinen & Kosma 2012, 131.) Solukkojen tai kudosten normaalista poikkeavasta kasvusta syntyy kasvain eli tuumori. Kasvaimet voidaan jakaa pahanlaatuisiin (maligni) ja hyvälatsuisiin (benigni). (Lehto & Stenbäck 2012, 223.)

Patologian laboratorion toiminta jaetaan histologiaan ja sytologiaan (Suomen bioanalytikkoliitto 2011). Histologia eli kudospäi tutkii kudospakenteita. Ihmisen kehossa on neljää erilaista kudostyyppiä. Ne ovat hermo-, epiteeli-, tuki- ja lihaskudos. (Niensted, Hänninen, Arstila & Björkqvist 2008, 52–53.) Kudospnäytteitä tutkitaan sekä makroskooppisesti että mikroskooppisesti. Mikroskooppitutkimuksissa käytetään erilaisia värjäyksiä muutosten havaitsemiseen. (Mäkinen 2010, 1125, 1128–1129.) Histologian laboratoriossa tutkitaan esimerkiksi leikkausten yhteydessä otettuja kudospaloja (Suomen bioanalytikkoliitto 2011). Jos histologista kudospnäytettä on vaikeaa saada erinäisten riskien vuoksi, otetaan sytologinen näyte (Stenbäck & Klemi 2012, 1144). Sytologia eli soluoppi tutkii soluja. Sytologisia näytteitä tutkitaan myös mikroskooppisesti ja näytteistä etsitään syöpäsoluja. (Suomen bioanalytikkoliitto 2011.)

4 SYÖPÄSOLUN SYNTYMINEN

Syövän syntyä kutsutaan karsinogeneesiksi. Siinä solun perimäaines vaurioituu ja solu muuttuu pahanlaatuiseksi. (Syöpäjärjestöt 2010a.) Suomessa syöpäsairaudet ovat toiseksi suurin kuolinsyy sydän- ja verisuonisairauksien jälkeen. Vuosittain Suomessa kuolee syöpään noin 11 000 henkilöä ja syöpään sairastuu yli 27 000 suomalaista. Kaiken kaikkiaan syöpää sairastaneita ihmisiä Suomessa elää noin 200 000 henkilöä. Syöpätapaukset ovat kasvaneet viimeisten vuosikymmenien aikana paljon väestön ikääntymisestä johtuen. Syöpäkuolleisuus on kuitenkin laskenut, sillä diagnostiset ja hoidolliset menetelmät ovat kehittyneet. Nykyisin syövät

löytyvät myös aikaisemmin, sillä seulontoja on tehostettu. (Lehto & Stenbäck 2012, 223, 227.) KYS:n ylisolubiologi Anita Naukkarisen (2013) mukaan suuri osa patologian laboratoriota työllistävistä näytteistä on tuumorinäytteitä. Tämän vuoksi syövän käsitteleminen histologian opetusmateriaalissa on mielestämme oleellista.

Syöpä syntyy, kun solun perimäaineeseen syntyy muutoksia tai vaurioita, jotka muuttavat solun pahanlaatuisiksi. Syöpäkasvaimet ovatkin lähtöisin yhdestä emosolusta eli kasvaimet ovat siis monoklonaalista alkuperää. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 187; Syöpäjärjestöt 2010a.) Syövät ovat geneettisiä sairauksia, sillä syöpä kehittyy solussa perimään syntyneiden muutosten vaikutuksesta. Muutokset voivat tapahtua joko kromosomien tai DNA:n tasolla. Syöpä syntyy, kun mutaatiot muuttavat esimerkiksi solujen jakaantumista, kasvua ja ohjattua solukuolemaa sääteleviä geenejä siten, että solu voi muuttua syöpäsoluksi. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 186.)

Syövän syntyyn vaikuttavat useat tekijät. Syöpä ei synny siis yhden muutoksen takia solussa vaan pahanlaatuisia muutoksia täytyy tapahtua useampia. Esimerkiksi onkogeenien eli syöpää synnyttävien geenien aktivoituminen, syövänestogeenien toiminnan lakkaaminen ja vaurioita korjaavien entsyymien toiminnan loppuminen ovat tekijöitä, jotka voivat johtaa syövän syntyyn. Kun mutaatioita syntyy tärkeissä solun kasvuun ja erilaistumiseen liittyvissä geeneissä, syntyy syöpä. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 187–189; Syöpäjärjestöt 2010a.)

Ympäristötekijöillä on myös suuri vaikutus syövän syntymiseen. Tärkeitä karsinogeeneja eli syöpää aiheuttavia tekijöitä on muun muassa tupakka, alkoholi, asbesti, säteily sekä jotkut bakteerit ja virukset. Karsinogeenisiä viruksia ovat esimerkiksi papillooma-, Epstein-Barrin- ja osa hepatiittiviruksista. Myös jotkut lääkeaineet ovat karsinogeenisiä. (Syöpäjärjestöt 2010c.)

Se, että syöpä on geneettinen sairaus, ei vielä tarkoita sitä, että kaikki syövät johtuisivat perinnöllisistä tekijöistä, sillä perityvien syöpien määrän uskotaan tällä hetkellä olevan vain noin 5-10 % kaikista syöivistä. Syöpämuutokset johtuvatkin siis suurimmaksi osaksi kudosten paikallisista mutaatioista, jotka ovat syntyneet jossakin vaiheessa yksilön elinkaaren aikana. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 186.) Esimerkiksi jotkut rinta- ja paksusuolensyövät ovat perinnöllisiä. Syöpien periytyvyys on kuitenkin suhteellisen harvinaista, koska kuitenkin suurin osa syöivistä selittyy sekä perimän että ympäristötekijöiden vaikutuksella. (Syöpäjärjestöt 2010b.)

Syöpäsolun tunnusmerkkejä on kuusi. Syöpäsolut tuottavat omat solunjakautumista koskevat signaalinsa ja kasvurajoitegeenit ovat muuttuneet toimimattomiksi. Syöpäsolut välttävät apoptoosin eli ohjelmoidun solukuoleman, ne pystyvät jakautumaan rajattomasti, niillä on kyky muodostaa verisuonia ja ne voivat tunkeutua viereisiin kudoksiin ja muodostaa etäpesäkkeitä. (Aittomäki & Peltomäki 2010, 187.)

Syöpäsolusta kasvaimeksi eli tuumoriksi on kuitenkin matkaa. Syöpäsolun täytyy jakautua useita tuhansia kertoja ennen kuin kasvainta voi havaita millään kuvantamismenetelmillä. (Syöpäjärjestöt 2010a.)

5 HISTOLOGINEN LABORATORIOPROSESSI

5.1. Näytteen saapuminen laboratorioon

Patologis-anatomisen näytteen eli PAN:n saapuminen patologian laboratorioon alkaa siitä, että laboratoriossa tarkistetaan lähetetietojen ja näytteiden vastaavuus sekä huolehditaan asianmukaisesta näyteastioiden nimeämisestä ja fiksaation onnistumisesta. (Mäkinen 2012, 1127.) Joskus näytteet tulevat patologian laboratorioon ilman fiksatiivia. Tällöin laboratorion tehtävänä on laittaa näyte fiksoitumaan formaliiniin. Joihinkin näytteisiin täytyy tehdä myös fiksaatioviillot fiksaation takaamiseksi. (Räsänen & Varmavuo 2013.) Suositeltu fiksatiivinäytesuhde on vähintään 1:10 (Naukkarinen 2006a, 10). Näytteet saavat laboratoriokohtaisen juoksevan näytenumeron tai kirjainyhdistelmän, vuosiluvun ja näytetyypin (Mäkinen 2012, 1127).

Näyte viipyy patologian laboratoriossa noin viikon, jossa näyte saa lopulta patologisanatomisen diagnoosin eli PAD:n. PAD:n pitää sisältää sellaiset tiedot, jotta hoitava lääkäri voi aloittaa sopivat hoidot potilaalle ja toisten patologioiden tulee kyetä ymmärtämään sairauden luonne ilman näytelasien uudelleen tutkimista. (Mäkinen 2012, 1127, 1130.)

5.2. Näytteen fiksaatio

Fiksaatio tarkoittaa kudoksenäytteen kiinnittämistä. Fiksaation tehtävänä on säilyttää tutkittava kudoksenäyte tutkimiskelpoisena ja luonnollisen näköisenä sekä

makroskooppisesti että mikroskooppisesti. Esimerkiksi lysosomit eivät ehdi vapauttaa kudosta tuhoavia entsyymeitä (autolyysi), kun näyte upotetaan heti näytteen ottamisen jälkeen sopivaan fiksaatiiviin. Fiksaatio estää myös pienien molekyylien katoamisen näytteestä. (Kiernan 2010, 141; Naukkarinen 2006a, 7.) Fiksaatiossa formaliinia laitetaan kymmenkertainen määrä näytteen kokoon nähden (Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008, 72). Näytteen ollessa hyvin suuri, fiksaation apuna käytetään fiksaatioviiltoja, jotta fiksaatiivi pääsee näytteen sisään helpommin (Räsänen & Varmavuo 2013).

Yleisin fiksaatiivi on formaliini ja sitä käytetään fiksoivana aineena valomikroskooppitutkimuksia varten. Formaliinin tehtävänä on kiinnittää näytteessä olevat proteiinit muodostamalla ristsidoksia proteiinien välille. Näytettä ei ole mahdollista tutkia ilman onnistunutta fiksaatiota. (Kiernan 2010, 141.) Näytteen nopea fiksaatiiviin saattaminen, fiksaatiivin valinta sekä kudoksen käsittely ovat kriittisiä vaiheita näytteen onnistumisen kannalta (Morales & Nassiri 2007, 406).

5.3. Dissekointi ja kasetointi

Dissekointi tarkoittaa kudoksenäytteen pilkkomista. Dissekoinnin synonyyminä voidaan käyttää myös termiä käyntiinpano. Dissekoinnin yhteydessä on syytä viimeistään tarkistaa näytteen fiksoituminen. Raa'an näytteen tunnistaa siitä, että se on verinen ja punainen. (Räsänen & Varmavuo 2013.) Pienet kudoksenäytteet, kuten gastrokopiassa otetut koepalat, laitetaan suoraan sopiviin kasetteihin, kun taas suuremmat koepalat vaativat dissekoinnin. Koepalan dissekoinnin suorittaa bioanalyytikko tai patologi. (Naukkarinen 2008, 12.) Näytteestä dissekoidaan edustavia paloja. Kudoksesta pilkotaan rutiinisti sovitut kudospalat ja makroskooppisessa tarkastelussa havaituista poikkeavista muutoksista otetaan myös kudospalat. Joistakin näytteistä on saatava myös kaikki kudoskerrokset esiin. (Billings & Grizzle 2008, 76; Räsänen & Varmavuo 2013.)

Dissekoinnissa näytettä tutkitaan makroskooppisesti, näyte mitataan ja se kuvataan (kuva 11) tai piirretään (Mäkinen 2012, 1128). Piirroksesta pitää näkyä kaikki makroskooppisesti näytteestä havaittavat asiat. Piirroksen merkitään näytteen ja mahdollisten muutosten koko sekä mistä kohti näytepalat on otettu. Näytepaloille annetaan myös järjestysnumerot. Jos näytettä maalataan suuntien erottamista

varten, piirrookseen tulee merkitä mitä värejä on käytetty. (Billings & Grizzle 2008, 76; Räsänen & Varmavuo 2013.)

Dissekoinnin yhteydessä näytteet kasetoidaan, kasetteihin on usein kirjattu valmiiksi näyte- ja järjestys-numerot laboratorioiden omien käytäntöjen mukaan. Kasetit ovat eri värisiä, esimerkiksi sytologiset ja histologiset näytteet erotellaan toisistaan eriväristen kasettien avulla. Tätä tehdään näytteiden arkistoinnin helpottamiseksi. Kasettien eri värit kuvaavat myös kasettien kokoeroja. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

5.4. Kudoskuljetus eli kudoksen prosessointi

Kudoskuljetuksessa kasetoitu näyte kuljetetaan läpi erilaisten kemikaalien ja tarkoituksena on kuljetuksen lopuksi saada näytteestä tehtyä blokki valuaaineen avulla (Morales & Nassiri 2007, 406). Kudoskuljetuksen tarkoituksena on poistaa näytteestä ensisijaisesti vesi, jotta saataisiin parafiini tunkeutumaan kudoksiin (Naukkarinen 2013). Kudoskuljetus tapahtuu automaattisissa kudoskuljettimissa (Mäkinen 2012.)

Kudoskuljetuksessa tapahtuvia keskeisiä asioita ovat dehydointi, kirkastus ja näytteen kyllästäminen parafiinilla (Spencer & Bancroft 2008b, 83–84). Kudoskuljetus alkaa formaliinilla. Formaliini huuhdotaan pois vedellä ennen nousevaa alkoholisarjaa. (Niskanen 2006, 12–13; Räsänen & Varmavuo 2013.) Nousevassa alkoholisarjassa tapahtuu dehydraatio eli näytteistä poistetaan vesi liuottamalla näytteitä erivahvaisissa etanoleissa. Alkoholisarja voi alkaa esimerkiksi 75 %:lla etanolilla, jatkuu aina 96 %:een etanoliin ja päättyy absoluuttiseen etanoliin. (Spencer & Bancroft 2008b, 84–85.)

Nousevan alkoholisarjan jälkeen näyte kirkastetaan. Kirkastaminen tapahtuu ksyleenillä, joka on liukoinen sekä etanolin että parafiinin kanssa. Etanoli korvautuu näytteessä ksyleenillä ja tämän jälkeen kyllästäminen parafiinilla onnistuu. (Kiernan 2010, 148.)

Kudoskuljetuksen lopuksi näytekasetit kyllästetään sulassa parafiinissa (Naukkarinen 2008, 13). Ksyleeni korvautuu tässä käsittelyssä parafiinilla, ksyleeniä ei saa jäädä näytteeseen (Kiernan 2010, 148). Ksyleenin saaminen näytteestä pois on tärkeää, koska muuten blokin leikkautuvuus kärsii (Räsänen & Varmavuo 2013).

Ksyleeniä käsiteltäessä tulee huomioida työturvallisuus. Ksyleeniä käsitellään aina suojahanskat kädessä. Aine tulee käsitellä vetokaapissa, sillä se on syttyvä ja palava neste. Ksyleenihöyry muodostaa ilman kanssa syttyvän seoksen ja ksyleeniä ei saa kaataa viemäriin räjähdysvaaran takia. Ksyleeni on voimakas liuotin ja se on suurina pitoisuuksina huumaava aine, joka voi aiheuttaa pitkäaikaisena altistuksena muun muassa päänsärkyä, väsyneisyyttä, muistin ja keskittymiskyvyn heikkenemistä, unihäiriöitä ja ärtyneisyyttä. Ksyleenijäte hävitetään sen pitoisuudesta riippuen jätteenä tai ongelmajätteenä. (Työterveyslaitos 2011d.)

5.5. Näytteen valaminen

Kudoskuljetuksen jälkeen näyte valetaan parafiiniin, joka on yleisimmin käytetty valuaine (Spencer & Bancroft 2008b, 86). Näin saadaan aikaiseksi parafiiniblokki, joka leikataan mikrotomilla ohuiksi noin 2-5 µm:n leikkeiksi mikroskopointia varten (Mäkinen 2012, 1128 -1129).

Kaseteissa olevat näytteet ja muotit säilytetään valuautomaatissa lämpimässä. Lämpimään muottiin lasketaan ensimmäiseksi sulaa parafiinia ja sen jälkeen näyte asetellaan muottiin niin päin kuin näytteen kuuluu näytteestä riippuen olla. (Räsänen & Varmavuo 2013.) Esimerkiksi iho ja suolet valetaan kyljelleen ja verisuonet pystyyn. Kudospalan suurin leikkauspinta asetetaan muottiin alaspäin. (Niskanen 2006, 13.)

Tämän jälkeen muotti näytteineen viedään kylmälevylle, jotta parafiini alkaisi jähmettyä ja näyte kiinnittyisi parafiiniin. Näytteestä tulee pitää kiinni pinseteillä lämpimältä kylmälle siirtämisen yhteydessä, jotta näyte pysyisi oikeassa asennossa muotin pohjalla. Parafiini alkaa kovettua nopeasti kylmälevyllä. Näytettä painellaan varovasti kovettumisen yhteydessä kauttaaltaan pinseteillä, jotta se olisi muotin pohjalla tasaisesti leikkausta varten. (Räsänen & Varmavuo 2013.) Valussa on varottava ilmakuplien muodostumista blokkiin (Morales & Nassiri 2007, 407).

Lopuksi muotin päälle asetetaan kasetin pohjaosa kanneksi ja sulaa parafiinia lasketaan kasetin päälle. Muottia ei saa laittaa enää lämpölevylle tässä vaiheessa, jotta parafiini ei alkaisi uudestaan sulamaan ja irrottaisi muotin pohjaan kiinnitettyä näytettä. Viimeinen vaihe valussa on blokin asettaminen kylmälevylle kovettumaan, jonka jälkeen se on valmis leikattavaksi. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

5.6. Näytteen leikkaus

Leikkausvaiheessa mikrotomilla leikataan parafiiniblokista ohuita noin 2-5 µm:n leikkeitä terävillä terillä (Morales & Nassiri 2007, 407; Mäkinen 2012, 1128 -1129). Ohut leike on edellytys näytteen mikroskopoimiselle. Leike siirretään ensin viileään vesihauteeseen, jossa leikettä pyritään vähän suoristamaan. Tämän jälkeen leike siirretään lämpimään vesihauteeseen, jossa leike sileää lämpimän veden vaikutuksesta. Tämän jälkeen leike siirretään näytelasille. (Niskanen 2006, 13–14.)

Leikkauksen jälkeen laseja valutetaan ja ne voidaan siirtää sen jälkeen lämpökaappiin. Näyte kiinnittyy lämpökaapissa objektilasille ja lasilta leikkeen alla oleva vesi kuivuu pois. Kaikki vesi on saatava pois leikkeestä värjäystä varten. (Spencer & Bancroft 2008a, 96; Räsänen & Varmavuo 2013.)

5.7. Näytteen värjäys

Tärkein ja yleisin värjäys kudosten perusmorfologian selvittämisessä on HE- eli hematoksyliini-eosiini-värjäys. HE-värjäyksen suosio perustuu sen kykyyn värjätä monia erilaisia rakenteita kudoksista. (Gamble 2008, 121.)

Hematoksyliini-eosiini-värjäys on yleisvärjäys, jossa käytetään kahta värinainetta. HE-värjäys perustuu siihen, että emäksinen hematoksyliini värjää solun happamat tumat violeteiksi ja hematoksyliinin vastavärinä toimiva hapan eosiini taas värjää solun emäksiset tukirakenteet ja sytoplasman punaisiksi tarttumalla proteiineihin. (Mäkinen 2012, 1128; Gill 2010, 119–120.) Eosiinin aiheuttama ylimääräinen väri diffataan aina pois. Diffauksen voi tehdä esimerkiksi etanolilla. (Gill 2010, 123.)

Värjäykseen käytetään apuna myös mordantteja. Mordantti on värjäykseen käytettävä apuaine, yleensä jokin positiivisesti varautunut metalli-ioni, joka toimii värjäävänä komponenttina hemateiinin kanssa. Esimerkiksi Gillin ja Harrisin hematoksyliineissä käytetään mordanttina alumiini-ioneja. (Gill 2010, 120.)

Toinen Suomessa joissakin patologian laboratorioissa käytössä oleva yleisvärjäys on Weigert van Gieson -värjäys (Mäkinen 2012, 1129). WvG-värjäyksessä (kuva 26) värjäävinä aineina käytetään Weigertin hematoksyliiniä ja Van Giesonin pikrofuksiinia (Reagena Oy 2011). Pikrofuksiini koostuu kahdesta eri solun osia värjäävästä

aineesta: pikriinihaposta ja happofuksiinista. Pikriinihappo värjää pienimolekyyllisenä aineena huonosti läpäiseviä kudoksia, kuten lihaksia. Pikriinihappo antaa näytteeseen keltaisen värin. Happofuksiini värjää sidekudosta punaiseksi. Se on suurimolekyylinen aine, joten se ei värjää huonostiläpäiseviä kudoksia. Hematoksyliini on tumaväri, kuten HE-värjäyksessäkin. (Naukkarinen 2006, 38–41.) Tumat värjäytyvät värjäyksessä tummanruskeiksi (Naukkarinen 2000, 154). WvG-värjäyksessä ferrikloridi toimii hematoksyliinin mordanttina (Reagena Oy 2011).

Värjäyksessä työturvallisuuden näkökulma on myös vahvasti läsnä, koska värjäykseen käytetään vaarallisia aineita. Esimerkiksi ksyleeni on terveydelle hyvin haitallista, koska se voi vahingoittaa aivoja ja hengityselimiä. Ksyleeni aiheuttaa kaasuuntuessaan räjähdysvaaran ja se on myös helposti syttyvää. Sen säilytykseen, kuten kaikkien kemikaalien säilytykseen, on erityisvaatimuksia, joita tulee noudattaa. Se reagoi voimakkaasti esimerkiksi vahvojen happojen kanssa. Toisena erityisen vaarallisena aineena esiin voidaan nostaa vielä Weigert van Gieson -värjäyksessä käytettävä pikriinihappo. Se on palava ja räjähtävä aine, ja sitä käytettäessä on vältettävä esimerkiksi hankausta ja kipinöintiä. (Työterveyslaitos 2003; Työterveyslaitos, 2008.)

Värjäyksen lopuksi lasit päällystetään käsin tai automaattilla vetokaapissa. Päällystämisen jälkeen näytelasit ilmataan (kuva 30) eli ilmakuplat poistetaan kevyesti painamalla näytelasista. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

Päällystämisen jälkeen näyte on valmis ja se jaetaan patologille. Bioanalyytikon työkuvaan kuuluu myös mikroskopointi histologian laboratoriossa laadunhallintaan liittyen. Bioanalyytikkojen tehtävänä on tarkastaa, että leike ja värjäykset ovat onnistuneet. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

6 OPETUSMATERIAALI OPPIMISEN TUKENA

Reijo A. Kauppila (2003, 17) sanoo teoksessaan *Opi ja opeta*, että oppiminen on opiskelijan henkisen rakenteen kehittämistä. Henkisen rakenteen kasvulla on olennainen osa ammatti-identiteetin kasvussa.

Nykyisen käsityksen mukaan oppiminen on konstruktivistinen prosessi, jossa oppija rakentaa omaa tietämystään uuden tiedon, kokemusten sekä aiemmin opitun kautta

(Mäkinen, 2002). Oppiminen on konstruktivistisen oppimisteorian mukaan aktiivinen prosessi, jossa oppija rakentaa valikoiden ja tulkiten tietouttaan aikaisemmin opitun päälle. Tieto siis ikään kuin kumuloituu. Konstruktivistisen oppimiskäsityksen mukaan on myös tärkeää, että opitut asiat sisäistetään ymmärtäen. Ulkoa oppiminen ei ole merkityksellistä. (Pylkkä 2013.)

6.1. Oppimistyyli- ja -strategiat

Oppimistyyli tarkoittaa opiskelijan opiskelutapaa ja jokaisella ihmisellä on omalle persoonalle tyypillinen tapa oppia. Teoreettinen jako voidaan tehdä esimerkiksi auditiivisiin, visuaalisiin, kinesteettisiin ja taktiilisiin opiskelijoihin. Auditiivisille opiskelijoille on ominaista kuulemalla oppiminen, visuaaliset opiskelijat muistavat näkemänsä hyvin, kinesteettiset opiskelijat oppivat konkreettisesti tekemällä ja taktiilliset opiskelijat oppivat käsillään ja sormillaan kokeilemalla. (Kauppila 2003, 59-60.)

Meidän opinnäytetyösämme visuaalisille opiskelijoille tarjotaan kuvia ja teoretietoa. Kinesteettisiä opiskelijoita on ajalteltu vinkkiosioissa, sillä he oppivat learning-by-doing-metodilla. (Kauppila 2003, 60.) Taktiilliset opiskelijat hyötyvät myös vinkkiosioista, jonka avulla he voivat konkreettisesti kokeilla vinkkejä käsillä työskennellessään, sillä patologia on vielä pitkälti käsityöammatti. Auditiiviset opiskelijat voivat hyötyä tästä opinnäytetyöstä siinä tapauksessa, jos opettajat käyttävät sitä luentojen tukena oppitunneilla.

Oppimistyyli- ja oppimisstrategiat eivät ole sama asia, sillä oppimisstrategiat ovat tiedonmuokkaustapoja. Esimerkiksi ajatuskarttojen ja muistiinpanojen kirjoittaminen ovat oppimisstrategioita. (Kauppila 2003, 59.) Kaikki oppijat eivät ole samanlaisia, vaan eri ihmiset oppivat eri tavoin. Tämä johtuu esimerkiksi siitä, että eri ihmiset kiinnittävät oppimistilanteissa eri asioihin huomiota ja ratkaisevat ongelmia eri tavoin sekä käyttävät erilaisia oppimisstrategioita. (Mäkinen, 2004.)

Yksinkertaisimmillaan oppimisstrategiat voidaan jakaa pinta- ja syväsuuntautuneisiin strategioihin. Pintasuuntautuneessa strategiassa oppija haluaa muistaa yksittäisiä asioita, kun taas syväsuuntautuneessa strategiassa oppija haluaa ymmärtää opiskelemiaan ilmiöitä. Näin ollen pintasuuntautunut opiskelija muistaa opiskellun

asian vain lyhyen ajan, kun taas syväsuuntautunut oppija sijoittaa oppimansa asian laajempiin kokonaisuuksiin. (Mäkinen, 2004.)

Haluamme luoda perusteista lähtevää opetusmateriaalia, joka tähtää syväsuuntautuneeseen oppimisstrategiaan. Opinnäytetyössämme keskitymme histologisen laboratorioprosessin perustietouteen, jota vaaditaan bioanalyttikko-opiskelijoille esimerkiksi harjoittelun suorittamista varten. Tarkoitus ei ole pureutua liian syvälle vaan luoda pohja hyvälle histologian laboratoriossa tarvittaville perustaidoille. Tämä oli myös työelämäohjaajamme näkökulma, sillä he tietävät opiskelijoilta harjoittelupaikassa vaaditaan. Tämän perustietouden päälle on opiskelijan hyvä lähteä halutessaan luomaan syvempää ymmärrystä.

6.2. Hyvä oppimateriaali

Oppimateriaalin tehtävä on auttaa ja tukea oppimista. Materiaalin muotoa valittaessa tulee ottaa huomioon oppimistilanteeseen vaikuttavat eri tekijät, kuten oppiaine ja opiskelijat. (Opetuksen kehittämissyksikkö 2013.)

Oppimiselle olennaista on opiskelijan oma aktiivisuus. Tiedon hankkiminen ja sen kriittinen tarkastelu on tehokkaampaa kuin pelkkä ulkoa opiskelu. Oppimateriaalilla on tarkoitus herätellä opiskelijan mielenkiintoa opiskeltavaa aihetta kohtaan ja oman toiminnan tarkasteluun. (Opetuksen kehittämissyksikkö 2013.) Olemme pyrkineet ottamaan opinnäytetyössämme näitä asioita huomioon kokoamalla visuaalisen materiaalin.

Hyvä oppimateriaali havainnollistaa opetettavaa ainetta ja monipuolistaa opetusta. Hyvä oppiminen edellyttää sitä, että opiskelija voi keskittyä yhteen asiaan kerrallaan eikä tarvitse suunnata huomiotaan useaan eri paikkaan, kuten kalvoille ja kirjoittamiseen. (Opetuksen kehittämissyksikkö 2013.) Meidän opinnäytetyömme idea lähti osin siitä, että oppimistilanteessa tuntui siltä, että huomiota piti suunnata liian moneen paikkaan yhtä aikaa. Halusimme luoda opetusmateriaalin, joka palvelisi esimerkiksi mikroskooppityötä, jossa tarkastelemme esimerkiksi värjäysten onnistumista.

Oppimateriaalia laadittaessa on myös hyvä pitää huolta siitä, ettei materiaalia ole liikaa (Opetuksen kehittämissyksikkö 2013). Olemme pyrkineet työhömmme kokoamaan

bioanalyttikko-opiskelijalle keskeiset histologiseen laboratorioprosessiin liittyvät perusasiat, joita hän tarvitsee esimerkiksi harjoittelusta suoriutuakseen.

7 TYÖN TOTEUTUS

7.1. Toiminnallinen opinnäytetyö

Valitsimme toiminnallisen opinnäytetyön, koska halusimme tuottaa opiskelijoita konkreettisesti hyödyttävän opetusmateriaalin. Vilkan ja Airaksisen (2003) mukaan toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena onkin ohjeistaa ja opastaa käytännön toimintaa. Toiminnallisella opinnäytetyöllä on myös mahdollista järjestää ja järkeistää toimintaa esimerkiksi ammatillisella kentällä. Opinnäytetyömme on kuitenkin enemmän opiskelijälähtöinen, sillä tavoitteenamme oli olla kehittämässä toimivampaa opettamista ja opiskelua.

Toiminnallisen opinnäytetyön tekstiosuudesta on hyvä saada palautetta kirjoittamisen eri vaiheissa (Vilkkä & Airaksinen 2003.) Olemme hankkineet palautetta aktiivisesti ohjaajiltamme. Palautteen avulla olemme pystyneet rajaamaan tietoperustan tiiviiksi ja samalla kattavaksi. Ohjaajien palautteen ansiosta olemme saaneet myös hyviä neuvoja tietoperustan sisällöstä, jonka bioanalyttikko-opiskelija tarvitsee suoriutuakseen esimerkiksi klinisen histologian käytännön harjoittelusta.

Meidän tarkoituksena on tuottaa opetusmateriaali painetun kirjasen muodossa. Tämä onkin tyypillinen toiminnallisen opinnäytetyön toteuttamistapa (Vilkkä & Airaksinen 2003.) Valitsimme painetun opetusmateriaalin julkaisumuodoksi, koska katsoimme sen palvelevan parhaiten materiaalin käyttöä esimerkiksi harjoitustilanteessa. Harjoitustunneilla jokaisen opiskelijan ei ole mahdollista käyttää tietokonetta tai muita laitteita, joilla sähköisen materiaalin selaaminen onnistuisi. Uskomme, että painettu materiaali tukisi jokaisen henkilökohtaista opiskelua parhaiten.

Opinnäytetyöllemme on tarvetta bioanalyttikoiden koulutusohjelmassa, sillä tarkoituksena on, että Savonia-ammattikorkeakoulu käyttää opetusmateriaalia opetuksen tukena. Opinnäytetyössämme myös työelämänäkökulma on läsnä, sillä yhteistyökumppanimme KYS:n patologian laboratorio on vahvasti ohjaamassa opinnäytetyömme sisältöä. Rissasen (2003, 35) mukaan toiminnallisella opinnäytetyöllä onkin oppimisen sekä kehitystyön rooli. Opinnäytetyössä haluamme

tuoda esille työelämästä saatua asiantuntijanäkökulmaa. Hyödynnämme siis työkokemuksesta saatua asiantuntijuutta materiaalin sisällössä.

7.2. Työn eteneminen

Työmme eteni Savonia-ammattikorkeakoulun opinnäytetyöprosessikaavion mukaan. Opinnäytetyöprosessin vaiheet ovat orientoituminen, suunnittelu, toteutus, viimeistely ja julkistaminen (Savonia-ammattikorkeakoulu 2011, 1). Aihekuvausten valmistuttua syksyllä 2011 aloitimme työsuunnitelman kirjoittamisen ohella keräämään materiaalia opinnäytetyötä varten. Syksyllä 2012 teimme ohjaussopimuksen lehtori Jaana Hoffrénin kanssa. Esittelimme ohjaussopimuksen laatimisen yhteydessä ideamme ja kerroimme opinnäytetyömme tavoitteet. Lehtori Hoffrén oli sitä mieltä, että tällaiselle opetusmateriaalille on koulutusohjelmassamme tarvetta.

Työsuunnitelmaseminaari pidettiin joulukuussa 2012. Seminaarissa saimme neuvoja ohjaavalta opettajalta ja opponenteilta työn sisällöstä. Hyväksytyn suunnitelman jälkeen siirryimme toteutusvaiheeseen, jonka aikana keräsimme ja kirjoitimme tietoperustaa lähdekirjallisuuden sekä tekemiemme ammattilaisten haastattelujen avulla ja kuvasimme kuvamateriaalia.

Työn kuvamateriaali kuvattiin Savonia-ammattikorkeakoululla histologian harjoitustunneilla, laboratorioluokissa omalla ajalla, keskussairalaharjoittelun aikana sekä KYS:n patologian laboratoriossa. Meillä oli käytössä oma järjestelmäkamera valokuvien ottamista varten ja saimme käyttöömmekoulun mikroskooppikameran mikroskooppikuvia varten. Hyödynsimme myös patologian harjoittelussa tehtyjä näytelaseja kuvamateriaaleina. Kirjallinen materiaali tuotettiin saatavilla olevasta aineistosta. Sovimme tuotettavan materiaalin sisällön ohjaavan opettajan ja työelämäohjaajien kanssa, koska heillä on vankka käsitys siitä, minkälaisia ohjeita tarvitaan koululla tapahtuviin histologian laboratorioharjoituksiin.

Seurasimme opinnäytetyön laatua säännöllisillä palautekeskusteluilla opinnäytetyön ohjaavan opettajan ja KYS:n patologian laboratorion työntekijöiden sekä työelämäohjaajamme kanssa. Pyysimme myös arvioita ja kehittämisideoita opponenteiltamme.

Opinnäytetyön viimeistelyvaiheeseen kuuluivat opinnäytetyöseminaari, ABC-työpaja, palautekeskustelut ja kielentarkastus. Näistä saatujen neuvojen pohjalta viimeistelimme opinnäytetyömme julkistamisvaiheeseen. Opinnäytetyön julkistaminen tapahtui huhtikuussa 2013.

7.3. Kuvaaminen mikroskoopilla

Mikroskooppi on laboratoriolaite, jonka avulla voidaan tutkia pieniä kohteita, kuten soluja, koska mikroskooppi luo suurentavan kuvan tutkittavasta kohteesta (Wolniak 2004). Opinnäytetyötämme varten meidän täytyi kuvata mikroskoopilla kuvamateriaalia opetusmateriaaliamme varten. Tähän tarkoitukseen käytimme valomikroskooppia, johon oli liitetty kamera valokuvien ottamista varten.

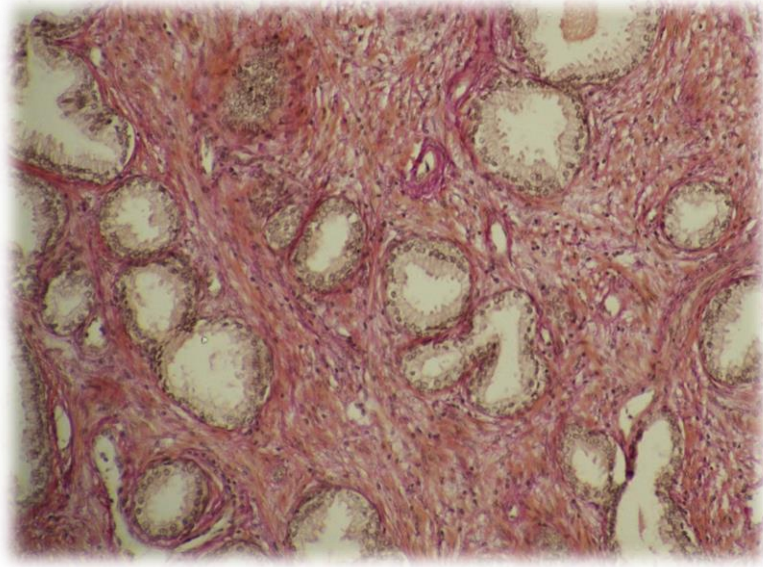
Kuvan suurennus tapahtuu valomikroskoopissa kahden osan, objektin ja okulaarin, avulla. Objektiivit kykenevät suurentamaan näytettä 4-100 -kertaisesti. Objektiivin koostuu vähintään kuudesta linssistä, joiden tehtävänä on muodostaa selkeä kuva tutkittavasta asiasta. Okulaari muodostaa lopullisen ja korjatun kuvan kohteesta. Okulaari on se osa mikroskoopista, jonka kautta muodostettua kuvaa katsotaan. (Wolniak 2004.)

Kuvan muodostamisen kannalta on myös tärkeää, että valaistus on oikeanlainen. Valon tulee olla tarpeeksi kirkas ja yhtenäinen. Valon johtaminen kohteeseen tehdään kondensorin avulla. Kondensorissa on linssijärjestelmä, joiden avulla valo ohjataan näytteeseen. (Wolniak 2004.)

Mikroskoopilla valokuvatessa tulee kiinnittää huomiota muun muassa oikeanlaiseen optiikkaan, värilämpötiloihin sekä resoluutioon että valaistukseen. Kuvan muodostuksessa toimivat samat periaatteet kuin normaalissakin valomikroskopiassa eli objektiivit, okulaarit ja kondensori toimivat kuvanmuodostuksen keskeisimpinä tekijöinä. Mikroskooppiin liitetään luonnollisesti myös kamera, joka ottaa kuvan. (Dykstra 2003.)

Käytimme valokuvaamiseen Nikonin mikroskooppia, johon oli liitetty Nikonin kamera DS-L2. Mikroskooppiin oli liitetty myös näyttö, jolta saattoi reaaliaikaisesti seurata mikroskoopin näkymää ja tällä näytöllä oli myös ohjelma, jonka avulla muun muassa

kuvien väriä saattoi käsitellä sopivaksi. Alla esimerkkikuva tuottamastamme kuvamateriaalista.



Kuva 1 Weigert van Gieson -värjäys.

7.4. Tuotoksen luotettavuus, eettisyys ja luvat

Noudatimme opinnäytetyötä tehdessämme bioanalyytikon eettisiä ohjeita, joissa bioanalyttikkoa kehoitetaan osallistumaan ammatin ja koulutuksen kehittämiseen. Bioanalyytikon tulee toimia ammattinsa luottamusta ja arvostusta ylläpitäen. (Suomen bioanalyttikkoliitto 2006, 2.) Tämän opinnäytetyön tekeminen tukee koulutuksen kehittämistoimintaa. Hyvällä teoretiedon hallinnalla bioanalyttikko luo luottamusta oman ammattikuntansa osaamiseen. Samalla hän saa arvostusta myös muilta ammattiryhmiltä asiantuntevasta työskentelystään.

Tiedonhakuun käytimme hakukoneina lääketieteellisiä tietokantoja, kuten PubMedia, Cinahlia sekä Terveysporttia. Opinnäytetyöhön käytetty ammattikirjallisuus oli sekä suomen- että englanninkielistä. Ammattikirjallisuutta löydettiin informaattikoiden, omien hakujen ja klinisen histologian opettajien ja ohjaajien avulla. Pidimme huolta, että käytetyt lähteet ovat luotettavia ja ajantasaisia. Hakusanoina käytimme esimerkiksi sanoja "histologia", "patologia", "staining", "histology" ja "hematoxylin eosin".

Käytimme opetusmateriaalimme lähteinä myös ammattilaisten haastatteluja käytännön työstä. Laboratorioprosessiin liittyvistä asioista haastattelimme KYS:n patologian laboratorion histologian vastuuhoidtajia Johanna Räsästä ja Tiia Varmavuota. Haastattelimme värjäysosioon ja tulevaisuuden näkymiin liittyviin asioihin patologian laboratorion ylisolubiologi Anita Naukkarista. Meidän mielestämme haastattelujen käyttö lähdemateriaalina on perusteltua, koska esimerkiksi laboratorioprosessiin liittyvästä käytännön työstä on hyvin vähän painettua kirjallisuutta. Halusimme opinnäytetyöhöemme nimenomaan työelämän hiljaista tietoa esimerkiksi työhön liittyvistä tekniikoista, joita ei kirjallisuudessa niin tarkkaan kuvata, että lähdemerkinnän voisi tehdä hyvällä omallatunnolla. Alla on esimerkki tällaisesta työelämästä saadusta vinkistä.

Vinkki!

Dissekoinnissa kannattaa aloittaa siisteimmistä näytteistä ja edetä sotkuisimpiin. Tämä helpottaa puhtaana pitoa työpisteessä ja ehkäisee siirtymien syntymistä näytteiden välillä. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

Kuva 2 Esimerkkivinkki työelämästä.

Laboratoriossa kuvaamisessa huomioimme, että missään vaiheessa laboratorioprosessia potilastiedot eivät tulleet esille. Opinnäytetyömme tekemiseen meidän ei tarvinnut käyttää potilastietojärjestelmiä, emmekä olleet potilastietojen kanssa varsinaisesti tekemisessä. Mikäli käytimme kuvissa henkilöitä havainnollistamisen apuna, kysyimme heiltä luvat kuvien julkaisemiseen.

Tutkimuslupa haettiin patologian laboratoriossa kuvaamista ja haastatteluja varten KYS:n kuvantamiskeskuksen ylihoitaja Annmari Kainulaiselta. Haastatteluja varten anoimme vapaamuotoisen luvan myös KYS:n henkilöstöpäällikkö Pekka Poikolaiselta. Haastattelujen käytöstä opetusmateriaalimme lähteinä kysyimme vielä erikseen luvan yliopettajalta. Opetusmateriaalin oikeellisuus on tarkistettu KYS:n patologian laboratoriossa.

7.5. Opinnäytetyön tuotos ja julkaisu

Opetusmateriaali on 47-sivuinen tekstiä ja värikuvia sisältävä tuotos. Meidän tietääksemme bioanalyttikko-opiskelijoille vastaavanlaista materiaalia ei ole Suomessa olemassa. Sen vuoksi tällä työllä on hyvä uutuusarvo ja sitä voisi hyödyntää myös muissa ammattikorkeakouluissa bioanalyttikon opinnoissa.

Opinnäytetyön julkaisu tapahtui huhtikuussa 2013. Tuotoksenamme oli opinnäytetyön raportti sekä opetusmateriaali. Opetusmateriaali painetaan, jos sen katsotaan täyttävän hyvän opetusmateriaalin kriteerit. Tämän työn sähköinen jakaminen olisi periaatteessa mahdollista, mutta opetusmateriaalin sivumäärä on niin suuri, että luettavuus kärsii sähköisessä muodossa. Lisäksi sähköinen materiaali ei palvele alkuperäistä tarkoitustamme harjoitustunneilla käytettävästä opetusmateriaalista, jossa kuvamateriaali pitäisi olla opiskelijan käytettävissä painetussa muodossa.

8 POHDINTA

8.1. Tavoitteiden toteutuminen

Tavoitteenamme oli tuottaa opetusmateriaali klinisen histologian opintoja varten bioanalyttikko-opiskelijoille. Olemme tuottaneet käytännöllisen ja motivoivan opetusmateriaalin opiskelijoiden käyttöön. Olemme tyytyväisiä kuvamateriaalin määrään ja laatuun. Vinkkiosiot ovat onnistuneita ja ne ovat nimenomaan työelämästä saatua hiljaista tietoa. Näitä vinkkejä ei löydy alan kirjallisuudesta painetussa muodossa vaan keräsimme tiedot haastatteleamalla alan ammattilaisia. Opetusmateriaalia tehdessämme otimme huomioon erilaisia oppimistyyliä. Näin ollen erilaisia oppimistyyliä käyttävät opiskelijat voivat tasapuolisesti hyötyä materiaalista. Oppimistyylien vaikutuksesta oppimiseen on kerrottu kappaleessa 6.1. Oppimistyyliä ja -strategiat.

Hyvän opetusmateriaalin kriteereinä ovat muun muassa oppimisen auttaminen ja tukeminen, tarkoitus herättää mielenkiinto aiheeseen ja saada opiskelija tarkastelemaan omaa toimintaansa sekä havainnollistaa opiskeltavaa ainetta ja monipuolistaa opetusta (Opetuksen kehittämissuunnitelma 2013.) Opetusmateriaalista pyrittiin tekemään kattava ja tiivis, ja mielenkiintoisuutta lisättiin kuvien ja vinkkien avulla. Opiskelijoita on kannustettu oman oppimisen tarkasteluun nimenomaan

vinkkiosioilla. Vinkkien avulla opiskelija voi löytää esimerkiksi histologian harjoitustunneilla eteen tulevaan ongelmaan ratkaisun. Opetusmateriaalissamme kulkee jokaisen laboratorioprosessin vaiheen yhteydessä punaisena lankana myös laatu-, työturvallisuus- ja ergonomianäkökulmat. Nämä asiat opiskelijalta voivat helposti vielä unohtua tekemisen yhteydessä. Tämän takia kyseiset näkökulmat on sijoitettu jo laboratorioprosessin eri vaiheisiin opetusmateriaalissamme. Sijoittelemalla näitä näkökulmia laboratorioprosessin yhteyteen, olemme mielestämme saaneet niistä käytännönläheisempiä opiskelijoiden kannalta.

Tavoitteenamme oli, että olisimme päässeet testaamaan opetusmateriaalin käyttöä opetustilanteessa kliinisen histologian harjoitustunneilla. Tämä ei kuitenkaan toteutunut aikataulullisista syistä. Ohjaava opettajamme kuitenkin oli näyttänyt pyynnöstämme opetusmateriaalia histologian harjoitustunnilla bioanalyttikko-opiskelijoille. Työn kuvamateriaalia oli pidetty opintoja selkeyttävänä. Saimme opiskelijoita myös muutamia korjausehdotuksia esimerkiksi kuviin liittyen ja toteutimme saadut korjausehdotukset. Opiskelijanäkökulmaa saimme myös opponenteiltamme sekä refleктоimalla omia tarpeitamme opiskelijoina. Ohjaava opettajamme on kertonut, että aikoo jatkossa käyttää opetusmateriaaliaamme opetuksensa apuna histologian kurssilla eli tavoitteemme materiaalin saamisesta opetuskäyttöön on toteutunut.

Tavoitteenamme oli myös itse perehtyä syvällisesti histologiseen laboratorioprosessiin. Tämä tavoite on erittäin hyvin toteutunut, sillä materiaalista piti jopa karsia ylimääräistä teorialtietoa pois. Olisimme halunneet kuitenkin perehtyä vielä enemmän esimerkiksi immunohistokemiaan, mutta sitä ei käsitellä koulutuksessamme laajamittaisesti, joten opetusmateriaalissamme emme keskittyneet aiheeseen.

8.2. Kehittämiskohteita

Työn valmistuttua totesimme, että opinnäytetyöprosessi olisi kannattanut aloittaa opetusmateriaalin kuvien ja työelämänäkökulmien keräämisellä. Näin olisimme ehtineet testata opetusmateriaalin toimivuutta bioanalyttikko-opiskelijoilla ennen opinnäytetyön viimeistelyä. Aikataulusta johtuen opetusmateriaalin laatiminen jäi keväälle 2013. Vilkan ja Airaksisen (2003) mukaan yksi toiminnallisen opinnäytetyön arviointikohteista on ratkaisujen toimivuuden testaaminen käytännössä. Meidän

opinnäytetyössämme keskeisiä ratkaisuja ovat esimerkiksi vinkki- ja kuvaosiot. Opetusmateriaalin muoto kehittyi pitkälti omien kokemustemme ja niistä syntyneiden tarpeiden perusteella. Aikataulusyistä opetusmateriaalin toimivuutta arvioivat työelämänohjaajamme, ohjaava opettajamme sekä opponentit. Saimme muutamia kehitysehdotuksia myös opiskelijoilta, sillä ohjaava opettajamme oli käyttänyt opetusmateriaalia histologian harjoitustunnilla opetuksen tukena.

Opetusmateriaalin aiheen rajasimme koskemaan vain histologiaa, sillä opinnäytetyöstämme olisi tullut liian laaja, jos olisimme käsitelleet myös sytologisen laboratorioprosessin. Huomasimme myös, että Frilander, Heikkinen, Laurila & Ruotsi (2000) ovat tehneet sytologian opintoja varten opetusmateriaalin gynekologisen irtosolunäytteen tutkimisesta, joten oli loogista jättää juuri sytologian osuus opinnäytetyöstämme pois. Frilanderin ja kumppaneiden opinnäytetyö käsittelee kuitenkin vain gynekologista irtosolunäytettä, joten kattavammalle kuvamateriaalia sisältävälle sytologian opetusmateriaalille olisi ehkä tarvetta. Tästä syystä joku voisi tulevaisuudessa tehdä sytologisesta laboratorioprosessista opinnäytetyönään opetusmateriaalin.

Jätimme opinnäytetyöprosessin alkuvaiheessa solua käsittelevän kappaleen pois opetusmateriaalistamme, koska työelämäohjaajamme oli sitä mieltä, ettei sitä tarvita. Soluosio jäi myös siitä syystä pois, ettei se ole yleensä edes kuulunut tenttialueeseen. Tässä vaiheessa on kuitenkin vielä hankala arvioida sitä, olisiko solua käsittelevä kappale ollut tarpeellinen, koska opetusmateriaalimme ei ole ollut vielä käytössä. Opiskelijat eivät ole päässeet vielä hyödyntämään opetusmateriaaliamme käytännössä, joten soluosion tarpeellisuus tai tarpeettomuus selviää vasta tulevaisuudessa.

8.3. Oman oppimisen arviointi ja ammatillinen kasvu

Olemme tätä opinnäytetyötä tehdessä perehtyneet syvällisesti klinisen histologian laboratorioprosessiin. Uutta tietoutta klinisestä histologiasta olemme saaneet varsinkin värjäyksistä ja tulevaisuuden näkymistä. Olemme oppineet laatimaan opetusmateriaalia ja osallistuneet samalla opetuksen kehittämistoimintaan. Olemme saaneet kokemusta tutkimustoiminnasta ja niistä vaatimuksista, joita esimerkiksi lait ja organisaatiot asettavat tutkimustyölle.

Opinnäytetyöprosessi kesti yhteensä noin kaksi vuotta. Tänä aikana opimme muun muassa aikataulusuunnittelua, tieteellistä kirjoittamista ja yhteistyön merkitystä toimivan opetusmateriaalin tuottamiseksi. Työn laajuus opetti meitä keskittämään voimavarojamme oleellisiin asioihin opinnäytetyön kannalta.

Ammatillinen kasvu tarkoittaa muun muassa oman ammatillisen roolinsa omaksumista, tietojen ja taitojen karttumista ja työhön tarvittavien sisäisten mallien kehittymistä. (Laakkonen 2004, 17.) Tiivistettynä voisikin siis sanoa, että ammatillinen kasvu on ammatti-identiteetin kehittymistä. Toiminnallisen opinnäytetyön myötä olemme sisäistäneet tulevan ammattiroolimme, johon kuuluu esimerkiksi vastuu siitä millaista tietoa tuotamme ja jaamme eteenpäin esimerkiksi opiskelijoille.

Ammatillisen kasvun reflektointiin voisi tuoda esille asiantuntijuuden näkökulman. Muhosen (2008) mukaan asiantuntija on henkilö, jolla on laaja tietämys joltakin tiedonalalta. Kokemukset, perehtyneisyys ja tieto ovat asiantuntijuuden edellytyksiä. Tietoa ja perehtyneisyyttä tarvitaan erikoisalueen tuntemiseen ja kokemukset ohjaavat tiedon soveltamista käyttöön. Asiantuntijuus on yhdistelmä tietoa ja taitoa, joka kehittyy kokemusten ja sisäistyneen teorian avulla. Emme ole vielä asiantuntijoita omalla alallamme, mutta olemme hyvää vauhtia matkaamassa sitä kohti. Asiantuntijoina meillä pitäisi olla pitkä työkokemus kliinisestä histologiasta. Ammatillista kasvua on kuitenkin tapahtunut teorian sisäistämisen avulla ja olemme saaneet kokemuksia käytännön työstä.

LÄHTEET

- Aittomäki, K. & Peltomäki, P. 2006. Syövän genetiikka. Teoksessa Aula, P., Kääriäinen, H. & Palotie, A. (toim.) *Perinnöllisyyslääketiede*. Helsinki: Duodecim 186–189.
- Billings, P. E. & Grizzle W. E. 2008. The Gross Room/Surgical cutup. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone. 75–82.
- Dapson, R. W. 2008. Safety in laboratory. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone. 11–32.
- Gamble, M. 2008. The hematoxylin and eosin. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and Practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone, 121–134.
- Gill, G. W. 2010. H&E Staining: Oversight and Insights. Teoksessa Kumar, G. L. & Kiernan, J. A. (toim.) *Pathology. Education guide. Special Stains and H & E*. 119–130 [verkkojulkaisu]. Dako [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa: www.dako.com/fi/08066_guide_to_special_stains.pdf.
- Dykstra, M. J. 2003. *Photomicroscopy* [verkkojulkaisu]. North Carolina State University [viitattu 17.2.2013]. Saatavissa: <http://www.cvm.ncsu.edu/research/laelom/lightmicro.html>.
- Hannu, T., Karvonen, P. & Piipari, R. 2003. Formaldehydin aiheuttama ammattitauti erikoissairaanhoidajalla endoskopiastyössä [verkkojulkaisu]. *Työterveyslääkäri* (4), 527–529 [viitattu 4.12.2012]. Saatavissa: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ltk/avaa?p_artikkeli=ttl00076&p_haku=ammattitauti.
- Kauppila, R.A. 2003. *Mikä tekee oppimisesta tehokasta?* Teoksessa Opi ja opeta tehokkaasti. Psykkinen valmennus oppimisen tukena. Jyväskylä: PS-Kustannus, 59–60.
- Kiernan, J. A. 2010. Fixation and tissue processing. Teoksessa Kumar, G. L. & Kiernan, J. A. (toim.) *Pathology. Education guide. Special Stains and H & E*. 141–152.

[verkkojulkaisu]. Dako [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa:

www.dako.com/fi/08066_guide_to_special_stains.pdf.

Laakkonen, A. 2004. *Hoitohenkilöstön ammatillinen kasvu hoitokulttuurissa* [verkkojulkaisu]. Tampereen yliopisto [viitattu 18.12.2012]. Saatavissa: <http://acta.uta.fi/pdf/951-44-5923-7.pdf>.

Lehto, V-P. & Stenbäck, F. 2012. Neoplasia. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 226–229.

Miettinen, A. 2012. Immunopatologia. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 180–186.

Morales, A. R. & Nassiri, M. 2007. Automation of the Histology Laboratory. *Labmedicine* (38), 405–410.

Muhonen, J. 2008. *Oivalluskyky* [verkkojulkaisu]. Selfcon [viitattu 9.9.2012]. Saatavissa: <http://www.selfcon.fi/oivalluskyky1.htm>.

Mäkinen, M. 2012. *Näytteiden käsittely laboratoriossa* [verkkojulkaisu]. Kustannus Oy Duodecim [viitattu 28.3.2013]. Saatavissa: http://www.terveysportti.fi/dtk/oppi/koti?p_artikkeli=inf04515&p_selaus=24602.

Mäkinen, M. & Lehto V-P. 2012. Patologia - kliinisen lääketieteen perusta. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 10–12.

Mäkinen, M. 2012. Diagnostiset menetelmät. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 1125–1130.

Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. 2012. Lukijalle. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim. 5.

Mäkinen, P. 2002. *Mitä on oppiminen* [verkkojulkaisu]. Turun yliopisto [viitattu 8.1.2012]. Saatavissa: <http://www.uta.fi/tyt/verkkotutor/oppimin.htm>.

Mäkinen, P. 2004. *Minä oppijana* [verkkojulkaisu]. Turun yliopisto [viitattu 8.1.2012]. Saatavissa: <http://www.uta.fi/tyt/verkkotutor/oppija.htm>.

Naukkarinen, A. 2000. Histologiset värjäykset. *Moodi* 24 (4-5), 153–158.

Naukkarinen, A. 2006. Histologisen näytteen kiinnittäminen. Teoksessa Naukkarinen, A. 2008. (toim.) *Histologiset menetelmät -kurssi*. 8. painos. Luentomoniste, 7–10.

Naukkarinen, A. 2006b. Hiilihydraattien osoittaminen kudisleikkeestä. Teoksessa Naukkarinen, A. 2008. (toim.) *Histologiset menetelmät -kurssi*. 8. painos. Luentomoniste, 46–51.

Naukkarinen, Anita 2013. Ylisolubiologi. Kuopion yliopistollinen sairaala, patologian laboratorio. Kuopio 20.2.2013. Haastattelu.

Naukkarinen, A. & Kosma V-M. 2012. Soluvaurio ja nekroosi. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 130–137.

Niskanen, M. 2006. Histologisen näytteen prosessointi. Dissektio. Teoksessa Naukkarinen, A. 2008. (toim.) *Histologiset menetelmät -kurssi*. 8. painos. Luentomoniste, 11–21.

Opetuksen kehittämissyksikkö 2013. *Oppimateriaalin kehittäminen* [verkkojulkaisu]. Oulun yliopisto [viitattu 16.1.2013]. Saatavissa: <http://www.oulu.fi/opetkeh/kehtoimi/oppimat/index.html>.

Pylkkä, O. 2013. *Oppimiskäsitykset. Konstruktivistinen oppiminen* [verkko-opetusmateriaali]. Jyväskylän ammattikorkeakoulu [viitattu 28.2.2013]. Saatavissa: <http://oppimateriaalit.jamk.fi/oppimiskasitykset/oppimiskasitykset/konstruktivistinen-oppiminen/>.

Reagena Oy. 2011. *Weigert Van Gieson (WvG)* [verkkojulkaisu].

Reagena International Oy Ltd [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa:

www.reagena.fi/www/en/products/pdf/instructions/Weigert-Van-Gieson-Ver-1.0-ENG.pdf.

Rogoski, R. R. 2010. Histology comes of age. *MLO: Medical Laboratory Observer* 42 (7), 22–3.

Räsänen Johanna & Varmavuo Tiia. Histologian vastuuhoitajat. Kuopion yliopistollinen sairaala, patologian laboratorio. Kuopio 20.2.2013. Haastattelu.

Savonia-amk. 2011. *Opinnäytetyö-osaprosessikansio* [verkkojulkaisu]. Savonia-ammattikorkeakoulu [viitattu 19.9.2012]. Saatavissa:

<http://moodle.savonia.fi/mod/url/view.php?id=17359>.

Spencer, L. T. & Bancroft, J. D. 2008. Tissue Processing. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone. 83–92.

Stenbäck, F. & Klemi, P. 2012. Diagnostiset menetelmät. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 1144–1150.

Suomen bioanalytikkoliitto. 2011. *Klininen histologia ja sytologia* [verkkojulkaisu].

Suomen bioanalytikkoliitto [viitattu 6.10.2011]. Saatavissa:

http://www.bioanalytikkoliitto.fi/bioanalyttikon_ammatti/erikoisalat/klininen_histologia_ja_sytologia/.

Suomen bioanalytikkoliitto. 2006. *Bioanalyttikon, laboratorionhoitajan eettiset ohjeet* [verkkojulkaisu]. Suomen bioanalytikkoliitto [viitattu 11.12.2012]. Saatavissa:

<http://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/220004/Eettiset+ohjeet+-suomi+2011+%281%29.pdf>.

Syöpäjärjestöt. 2010a. *Mikä on syöpä* [verkkojulkaisu]. Syöpäjärjestöt [viitattu 19.10.2011]. Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/syopa/>.

Syöpäjärjestöt. 2010b. *Perinnöllisyys* [verkkojulkaisu]. Syöpäjärjestöt [viitattu 19.10.2011]. Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/perinnollisyys/>.

Syöpäjärjestöt 2010c. *Aiheuttajat* [verkkojulkaisu]. Syöpäjärjestöt [viitattu 19.10.2011]. Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/syopa/aiheuttajat/>.

Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2008. *Kliiniset laboratorionäytteet – opas näytteiden ottoa varten*. Helsinki: Tammi.

Työterveyslaitos. 2008. *Kemikaalikortit. Pikriinihappo* [verkkojulkaisu].

Työterveyslaitos [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa:

<http://kappa.ttl.fi/kemikaalikortit/khtml/nfin0316.htm>.

Työterveyslaitos. 2003. *OVA-ohje. KSYLEENI-tiivistelmä* [verkkojulkaisu].

Työterveyslaitos [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa: www.ttl.fi/ova/ksyleen.html.

Vilkka, H. & Airaksinen T. 2003. Toiminnallinen opinnäytetyö. Ohjaajan opas. Tammi.

Wolniak, S. M. 2004. *Principles of Microscopy* [verkkojulkaisu]. University of

Maryland. [viitattu 17.2.2013]. Saatavissa:

<http://www.life.umd.edu/cbm/faculty/wolniak/wolniakmicro.html>.

Vähäkangas, K. & Kosma V-M. 2012. Soluvaurio ja nekroosi. Teoksessa Mäkinen,

M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.)

Patologia. Helsinki: Duodecim, 117–130.

LIITTEET

Liite 1

Kuvaluettelo

Kuva 1 Weigert van Gieson -värjäys.	21
Kuva 2 Esimerkkivinkki työelämästä.	22



SAVONIA

Savonia-ammattikorkeakoulu
www.savonia.fi

Kliinisen histologian opetusmateriaali



SAVONIA

Savonia-ammattikorkeakoulu
www.savonia.fi

KLIINISEN HISTOLOGIAN OPETUSMATERIAALI

Anna-Mari Schroderus
Reija Tiilikainen

ESIPUHE

Tämä opinnäytetyö ”Kliinisen histologian opetusmateriaali” on laadittu ensisijaisesti Savonia-ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijoille opiskelumateriaaliksi. KYS:n patologian laboratorio on toiminut työelämänäkökulman lähteenä työssämme.

Opetusmateriaalin teorial tietojen pohjana on käytetty kliinisen histologian ja patologian kirjallisuutta vuosilta 2000–2012 sekä asiantuntijoiden haastatteluja. Kuvamateriaalin kuvaamiseen on käytetty Canon 450D-järjestelmäkameraa sekä mikroskooppiin liitettyä Nikon DS-L2-digitaalikameraa. Kuvamateriaali on kokonaan opetusmateriaalin tekijöiden itse kuvaamaa materiaalia. Opetusmateriaalin sisällön oikeellisuus on tarkastettu KYS:n patologian laboratoriossa.

Haluamme kiittää ohjaavaa opettajaamme Jaana Hoffrénia ohjauksesta sekä Savonia-ammattikorkeakoulua mahdollisuudesta tuottaa opetusmateriaali bioanalyttikko-opiskelijoiden käyttöön. Kiitämme myös Kuopion yliopistollisen sairaalan patologian laboratoriota asiantuntija-avusta sekä mahdollisuudesta käyttää heidän tilojaan kuvamateriaalin kuvaamisessa. Lisäksi haluamme erityisesti kiittää laboratoriohoitaja Pia Lievosta työelämän ohjaajana sekä laboratoriohoitajia Johanna Räsästä, Tiia Varmavuota ja ylisolubiologi Anita Naukkarista ja muuta laboratorion väkeä ohjauksesta ja työelämän asiantuntija-avusta.

Kuopiossa, maaliskuussa 2013

Anna-Mari Schroderus ja Reija Tiilikainen

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	6
2 KLIININEN PATOLOGIA	7
2.1. Kudokset	8
3 SYÖPÄSOLUN SYNTYMINEN	11
4 HISTOLOGINEN LABORATORIOPROSESSI	12
4.1. Näytteen saapuminen laboratorioon	12
4.2. Pikanäytelaboratorio	13
4.3. Näytteen fiksaatio	15
4.4. Dissekointi ja kasetointi	17
4.4. Kudoskuljetus eli kudoksen prosessointi	20
4.5. Näytteen valaminen	21
4.6. Näytteen leikkaaminen	25
4.7. Näytteen värjäys	28
4.8. Yleisimpiä erikoisvärjäyksiä	31
4.9. Päällistäminen ja valmis näyte	33
5 LAATU	34
5.1. Epäonnistuneita leikkeitä	35
6 TYÖTURVALLISUUS	37
6.1. Ksyleeni	37
6.2. Formaliini	38
6.3. Etanoli	38
6.4. Jätehuolto	38
7 HISTOLOGISEN LABORATORIOPROSESSIN TULEVAISUUS	39
 Liitteet	
Kuvaluettelo	47

1 JOHDANTO

Bioanalytiikan koulutusohjelman ammattiopintoihin ammattikorkeakoulussa sisältyy kliinisen histologian ja sytologian opintoja, joiden tavoitteena on antaa valmiudet laadukkaaseen toimimiseen patologian laboratoriossa. Ammatillinen kasvu alkaa teoriaopinnoista ja opintojen tueksi tarvitaan laadukasta opetusmateriaalia.

Bioanalyttikoiden opetussuunnitelman (2010) mukaan patologian opintojen jälkeen opiskelija hallitsee histologisen ja sytologisen perusterminologian sekä tutkimusmenetelmien perusteet. Opiskelijalla on myös valmiudet tehdä histologisia ja sytologisia perustutkimuksia teoretietoa soveltaen. Opiskelija oppii laadukkaan työskentelytavan, jossa työ- ja potilasturvallisuus on huomioitu.

Opinnäytetyömme sai idean siitä, että huomasimme opetusmateriaalia olevan vähän patologian opintoihin. Halusimme tuottaa bioanalyttikon tarpeisiin soveltuvaa materiaalia tiiviissä muodossa opintojen tueksi. Bioanalyttikon keskeisimmät toimenkuvat patologian laboratoriossa ovat histologisten ja sytologisten näytteiden valmistus, laaduntarkkailu ja sytologisten näytteiden esitarkastus. Opinnäytetyössämme oli tarkoitus käsitellä histologinen laboratorioprosessi näytteen fiksoinnista valmiiseen preparaattiin. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli kerätä histologisen laboratorioprosessin teoretietoa sekä kuvamateriaalia tiiviiseen muotoon opetusmateriaaliksi. Koko laboratorioprosessin käsittelyssä korostimme myös laadunhallinnan ja työturvallisuuden näkökulmaa.

Rajasimme aiheemme koskemaan pelkästään histologiaa, sillä opinnäytetyöstämme olisi tullut liian laaja, jos olisimme käsitelleet myös sytologisen laboratorioprosessin. Huomasimme myös, että Frilander, Heikkinen, Laurila & Ruotsi (2000) ovat tehneet sytologian opintoja varten kattavan opetusmateriaalin gynekologisen irtosolunäytteen tutkimisesta, joten oli loogista jättää juuri sytologian osuus opinnäytetyöstämme pois.

Opetusmateriaalissamme avasimme teoretietoutta esimerkkien, värikuvien ja työelämän näkökulmien kautta. Pyrimme tarjoamaan sellaista tietoa, joka auttaa opiskelijaa hahmottamaan patologian laboratorioprosessia käytännön näkökulmasta.

2 KLIININEN PATOLOGIA

Sana ”patologia” tulee kreikankielisistä sanoista *pathos* (kärsimys) ja *logos* (oppi). Suomen kielessä patologialla tarkoitetaan tautioppia. Siinä tutkimus ja kliininen työ yhdistyvät. Patologiassa tutkitaan sairauksien aiheuttamia solujen, kudosten ja eri elinten rakennemuutoksia. (Mäkinen & Lehto 2012, 10.) Patologian yksiköt tuottavat patologis-anatomisia diagnooseja, kuolinsyy- sekä maligniteettiarvioita (IAP 2010, 10). Patologisen diagnostiikan perusperiaatteet ovat säilyneet samankaltaisina jo yli sata vuotta. Patologia säilyttää asemansa uusista molekyylibiologisista ja -geneettisistä menetelmistä huolimatta esimerkiksi syövän diagnosoimisessa. (Mäkinen, Carpén, Kosma, Lehto, Paavonen & Stenbäck 2012, 5.)

Patologisia rakennemuutoksia aiheuttavat muun muassa erilaiset soluvauriot, tulehdusreaktiot ja solukkojen kasvuhäiriöt. Soluvaurioita syntyy esimerkiksi hapenpuutteen eli iskemian vaikutuksesta, immunologisten reaktioiden seurauksena sekä geneettisten häiriöiden johdosta. (Vähäkangas & Kosma 2012, 117–118; Miettinen 2012, 180; Naukkarinen & Kosma 2012, 131.) Solukkojen tai kudosten normaalista poikkeavasta kasvusta syntyy kasvain eli tuumori. Kasvaimet voidaan jakaa pahanlaatuisiin (maligni) ja hyvälatsuisiin (benigni). (Lehto & Stenbäck 2012, 223.)



Kuva 1 Patologi ja bioanalyttikko dissekoimassa.

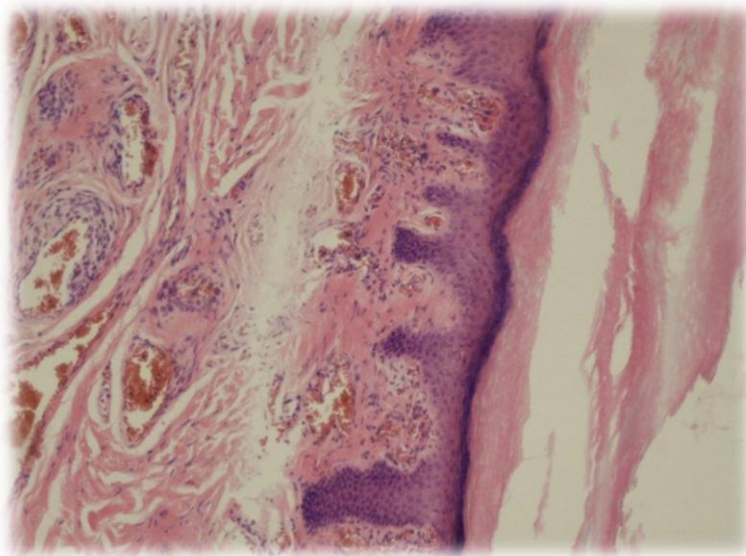
Patologian laboratorion toiminta jaetaan histologiaan ja sytologiaan (Suomen bioanalyttikkoliitto 2011). Histologia eli kudospoppi tutkii kudostyyppejä. Ihmisen kehoon on neljää erilaista kudostyyppiä. Ne ovat hermo-, epiteeli-, tuki- ja lihaskudos.

(Niensted, Hänninen, Arstila & Björkqvist 2008, 52–53.) Kudosnäytteitä tutkitaan sekä makroskooppisesti että mikroskooppisesti. Mikroskooppitutkimuksissa käytetään erilaisia värjäyksiä muutosten havaitsemiseen. (Mäkinen 2010, 1125, 1128–1129.) Histologian laboratoriossa tutkitaan esimerkiksi leikkausten yhteydessä otettuja kudospaloja (Suomen bioanalytikkoliitto 2011). Jos histologista kudosnäytettä on vaikeaa saada erinäisten riskien vuoksi, otetaan sytologinen näyte (Stenbäck & Klemi 2012, 1144). Sytologia eli soluoppi tutkii soluja. Sytologisia näytteitä tutkitaan myös mikroskooppisesti ja näytteistä etsitään syöpäsoluja. (Suomen bioanalytikkoliitto 2011.)

2.1. Kudokset

Kudokset ovat muodostuneet samanlaisista ja samalla tavalla toimivista soluista, joita on paljon vierekkäin. Kudokset voidaan luokitella eri ryhmiin solujen ja soluväliaineen perusteella. Yleisesti kudostyyppit jaetaan neljään eri luokkaan, joita ovat epiteeli-, lihas-, tuki- ja hermokudos. Kudokset järjestäytyvät elimiksi ja yksi elin voi sisältää kaikkia kudostyypppejä. (Niensted, Hänninen, Arstila & Björkqvist 2008, 52–53.)

Epiteelikudos peittää kehoa ja kaikkia kehon sisäisiä tiloja. Epiteelikudos on esimerkiksi ihon, limakalvojen ja ruuansulatuskanavan kudostyyppi. Epiteelikudoksen tehtäviä ovat muiden kudosten suojaaminen peittoepiteelillä, imeminen imeytymisepiteelillä ja erittäminen rauhasepiteelillä. (Niensted ym. 2008, 52–53, Syöpäjärjestöt 2010d.)



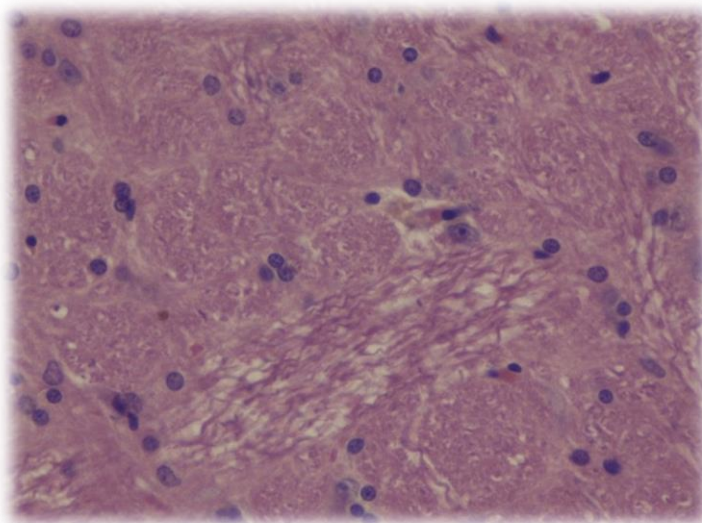
Kuva 2 Hematoksyliini-eosiini-värjäys. Sormenpää. Epiteelikudos.

Tukikudoksen tehtävänä on muodostaa tukirakenteita. Tukikudos voidaan jakaa neljään eri tyyppiin, joita ovat rusto-, rasva-, side- ja luukudos. Nämä kudostyypit ovat erilaistuneita, eivätkä ne muistuta toisiaan paljon. Erityisesti soluväliaine erottaa nämä kudostyypit toisistaan. (Niensted ym. 2008, 57–58.)



Kuva 3 Hematoksyliini-eosiini -värjäys. Syyrusto. Tukikudos.

Hermokudos muodostuu glia- eli hermon tukisoluista ja neuroneista eli hermosoluista. Hermokudosta on aivoissa, selkäytimessä sekä hermoissa. (Syöpäjärjestöt 2010d.) Hermokudoksen tehtävänä on toimia tiedonvälittäjänä elimistössä sekä tuottaa myös hormoneja. Vastaanottamalla informaatiota hermosto ohjaa elinten toimintaa. (Niensted ym. 2008, 516–517.)

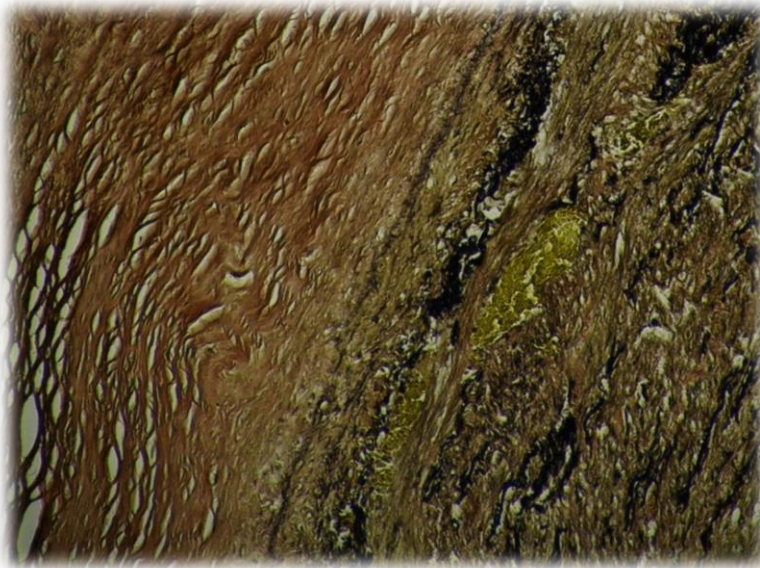


Kuva 4 Hematoksyliini-eosiini -värjäys. Isoaivot. Aivokudos.

Lihaskudos muodostuu suurimmaksi osaksi lihassyistä. Soluväliainetta on vain vähän. Lihaskudoksen keskeinen ominaisuus on supistumiskyky. Lihaskudos jaetaan sileään lihaskudokseen, poikkijuovaiseen lihaskudokseen ja sydänlihaskudokseen. Lihassyitä tukee sidekudos, jolla lihas kiinnittyy ympäristöönsä. Sidekudos estää myös lihaksen liian suuren venymisen. (Niensted ym. 2008, 76.)

Sileää lihaskudosta on pussimaisten ja putkimaisten elinten seinämissä esimerkiksi verisuonissa, virtsateissä ja ruuansulatuskanavassa. Sileää lihaskudosta ei pysty säätelemään tahdonalaisesti. Poikkijuovaisen lihaskudoksen toimintaan ihminen sen sijaan pystyy jonkin verran vaikuttamaan. Poikkijuovainen lihaskudos mahdollistaa ihmisten liikkumisen ja kommunikoinnin. Poikkijuovaista lihaskudosta kutsutaan myös luustolihasiksi. (Niensted ym. 2008, 76, 82.)

Sydänlihaskudosta on nimensä mukaan vain sydämessä. Sydänlihaskudoksen soluilla on sekä sileän että poikkijuovaisen lihaskudoksen piirteitä. Sydänlihaskudos supistuu automaattisesti, mutta sitä hermottaa myös autonominen hermosto. (Niensted ym. 2008, 83–84.)



Kuva 5 Elastica-värjäys. Aortta. Sydänlihaskudos.

3 SYÖPÄSOLUN SYNTYMINEN

Syövän syntyä kutsutaan karsinogeneesiksi. Siinä solun perimäaines vaurioituu ja solu muuttuu pahanlaatuisiksi. (Syöpäjärjestöt 2010a.) Suomessa syöpäsairaudet ovat toiseksi suurin kuolinsyy sydän- ja verisuonisairauksien jälkeen. Vuosittain Suomessa kuolee syöpään noin 11 000 henkilöä ja syöpään sairastuu yli 27 000 suomalaista. Kaiken kaikkiaan syöpää sairastaneita ihmisiä Suomessa elää noin 200 000 henkilöä. Syöpätapaukset ovat kasvaneet viimeisten vuosikymmenien aikana paljon väestön ikääntymisestä johtuen. Syöpäkuolleisuus on kuitenkin laskenut, sillä diagnostiset ja hoidolliset menetelmät ovat kehittyneet. Nykyisin syövät löytyvät myös aikaisemmin, sillä seulontoja on tehostettu. (Lehto & Stenbäck 2012, 223, 227.) KYS:n ylisolubiologi Anita Naukkarisen (2013) mukaan suuri osa patologian laboratoriotyöllistävistä näytteistä on tuumorinäytteitä. Tämän vuoksi syövän käsitteleminen histologian opetusmateriaalissa on mielestämme oleellista.

Syöpä syntyy, kun solun perimäainekseen syntyy muutoksia tai vaurioita, jotka muuttavat solun pahanlaatuisiksi. Syöpäkasvaimet ovatkin lähtöisin yhdestä emosolusta eli kasvaimet ovat siis monoklonaalista alkuperää. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 187; Syöpäjärjestöt 2010a.)

Syövät ovat geneettisiä sairauksia, sillä syöpä kehittyy solussa perimään syntyneiden muutosten vaikutuksesta. Muutokset voivat tapahtua joko kromosomien tai DNA:n tasolla. Syöpä syntyy, kun mutaatiot muuttavat esimerkiksi solujen jakaantumista, kasvua ja ohjattua solukuolemaa sääteleviä geenejä siten, että solu voi muuttua syöpäsoluksi. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 186.)

Syövän syntyyn vaikuttavat useat tekijät. Syöpä ei synny siis yhden muutoksen takia solussa vaan pahanlaatuisia muutoksia täytyy tapahtua useampia. Esimerkiksi onkogeenein eli syöpää synnyttävien geenien aktivoituminen, syöväntogeenien toiminnan lakkaaminen ja vaurioita korjaavien entsyymien toiminnan loppuminen ovat tekijöitä, jotka voivat johtaa syövän syntyyn. Tiivistäen voisi sanoa, että kun mutaatioita syntyy tärkeissä solun kasvuun ja erilaistumiseen liittyvissä geeneissä, syntyy syöpä. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 187–189; Syöpäjärjestöt 2010a.)

Ympäristötekijöillä on myös suuri vaikutus syövän syntymiseen. Tärkeitä karsinogeeneja eli syöpää aiheuttavia tekijöitä on muun muassa tupakka, alkoholi, asbesti, säteily sekä jotkut bakteerit ja virukset. Karsinogeenisiä viruksia ovat esimerkiksi pa-

pilloomia-, Epstein-Barrin- ja osa hepatiittiviruksista. Myös jotkut lääkeaineet ovat karsinogeenisiä. (Syöpäjärjestöt 2010c.)

Se, että syöpä on geneettinen sairaus, ei vielä tarkoita sitä, että kaikki syövät johtuisivat perinnöllisistä tekijöistä, sillä perityvien syöpien määrän uskotaan tällä hetkellä olevan vain noin 5-10 % kaikista syövistä. Syöpämuutokset johtuvatkin siis suurimmaksi osaksi kudosten paikallisista mutaatioista, jotka ovat syntyneet jossakin vaiheessa yksilön elinkaaren aikana. (Aittomäki & Peltomäki 2006, 186.) Esimerkiksi jotkut rinta- ja paksusuolensyövät ovat perinnöllisiä. Syöpien periytyvyys on kuitenkin suhteellisen harvinaista, koska kuitenkin suurin osa syövistä selittyy sekä perimän että ympäristötekijöiden vaikutuksella. (Syöpäjärjestöt 2010b.)

Syöpäsolun tunnusmerkkejä on kuusi. Syöpäsolut tuottavat omat solunjakautumista koskevat signaalinsa ja kasvurajoitegeenit ovat muuttuneet toimimattomiksi. Syöpäsolut välttävät apoptoosin eli ohjelmoidun solukuoleman, ne pystyvät jakautumaan rajattomasti, niillä on kyky muodostaa verisuonia ja ne voivat tunkeutua viereisiin kudoksiin ja muodostaa etäpesäkkeitä. (Aittomäki & Peltomäki 2010, 187.)

Syöpäsolusta kasvaimeksi eli tuumoriksi on kuitenkin matkaa. Syöpäsolun täytyy jakautua useita tuhansia kertoja ennen kuin kasvainta voi havaita millään kuvantamismenetelmillä. (Syöpäjärjestöt 2010a.)

4 HISTOLOGINEN LABORATORIOPROSESSI

4.1. Näytteen saapuminen laboratorioon

Patologis-anatomisen näytteen eli PAN:n saapuminen patologian laboratorioon alkaa siitä, että laboratoriossa tarkistetaan lähetetietojen ja näytteiden vastaavuus sekä huolehditaan asianmukaisesta näyteastioiden nimeämisestä ja fiksaation onnistumisesta. (Mäkinen 2012, 1127.) Joskus näytteet tulevat patologian laboratorioon ilman fiksaatiivia. Tällöin laboratorion tehtävänä on laittaa näyte fiksoitumaan formaliiniin. Joihinkin näytteisiin täytyy tehdä myös fiksaativiviillot fiksaation takaamiseksi. (Räsänen & Varmavuo 2013.) Suositeltu fiksaatiivi-näytesuhde on vähintään 1:10 (Naukkari-nen 2006a, 10). Näytteet saavat laboratoriokohtaisen juoksevan näytenumeron tai kirjainyhdistelmän, vuosiluvun ja näytetyypin (Mäkinen 2012, 1127).

Näyte viipyy patologian laboratoriossa noin viikon, jossa näyte saa lopulta patologisanatomisen diagnoosin eli PAD:n. PAD:n pitää sisältää sellaiset tiedot, jotta hoitava lääkäri voi aloittaa sopivat hoidot potilaalle ja toisten patologioiden tulee kyetä ymmärtämään sairauden luonne ilman näytelasien uudelleen tutkimista. (Mäkinen 2012, 1127, 1130.)

Vinkki!

Näytteiden saapuessa patologian laboratorioon, pitää olla tarkkana näyteastioissa olevien tarrojen kanssa, jotta näytteet eivät mene sekaisin. Näytetarraa ei saa laittaa näytepurkin kanteen, koska kannet voivat vahingossa vaihtua. (Billings & Grizzle 2008, 75; Räsänen & Varmavuo 2013.)

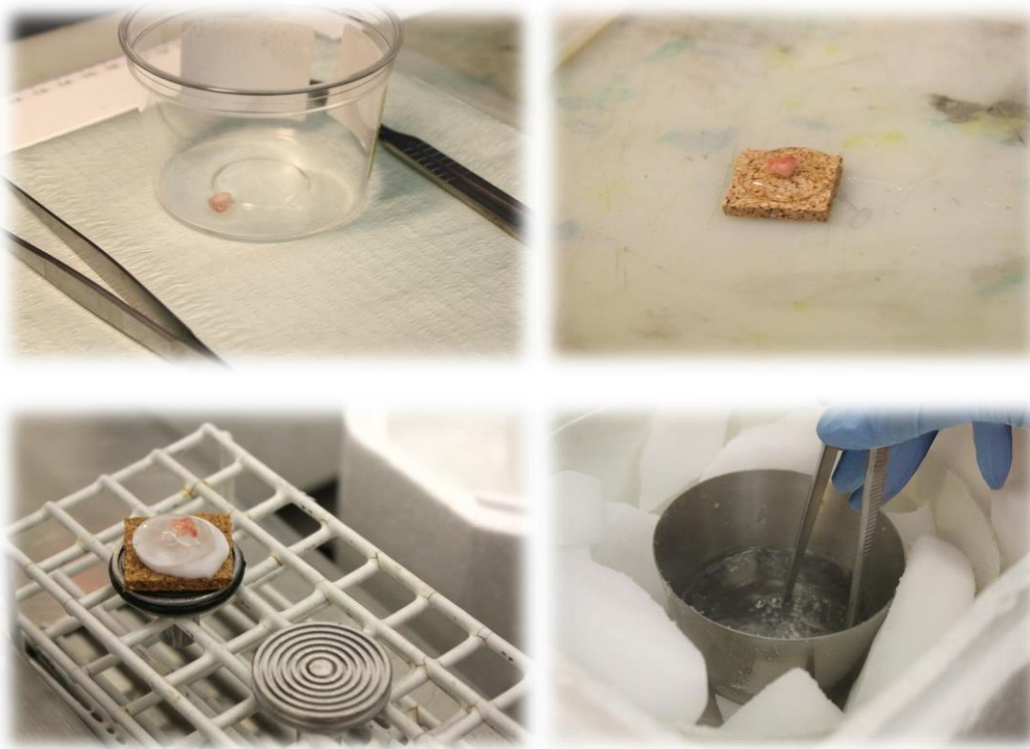
4.2. Pikanäytelaboratorio

Jääleike on pikatutkimus, joka tehdään kirurgisen operaation aikana. Sen tarkoituksena on kartoittaa jatko-operaation tarvetta tutkimalla onko operoitava kasvain hyvä- vai pahanlaatuinen. (Mäkinen 2012, 1126.) Jääleikkeet tulevat laboratorioon ilman fiksatiivia (Spencer & Bancroft 2008a, 99). Jääleikkeestä tehdään toluidiinisiini- (kuva 8) ja hematoksyliini-eosiini-värjäykset (kuva 25) (Naukarinen 2008, 27–28).

Jääleike-tutkimuksen suorittamiseen menee yleensä 15–25 minuuttia näytteen saapumisesta laboratorioon ja vastauksen antamiseen leikkaavalle lääkärille. (Mäkinen 2012, 1126.) Ensimmäinen vastaus annetaan jääleikkeestä ja lopullinen vastaus annetaan parafiinileikkeestä eli jääleikkeen tekemisen jälkeen näyte käsitellään tavallisesti histologisessa laboratorioprosessissa (Mäkinen 2010, 1126; Räsänen & Varmavuo 2013).

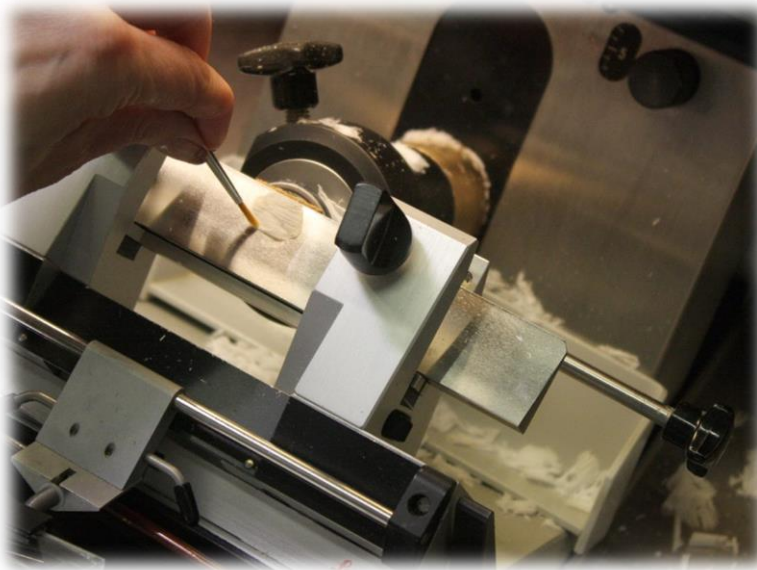
Vinkki!

Näytteen jäädyttämisessä tarvittavat nestetyppi ja hiilihappojää tulee käsitellä hyvin ilmastoiduissa tiloissa ja ne voivat aiheuttaa paleltumia joutuessaan iholle (Työterveyslaitos 2011a; Työterveyslaitos 2011b).

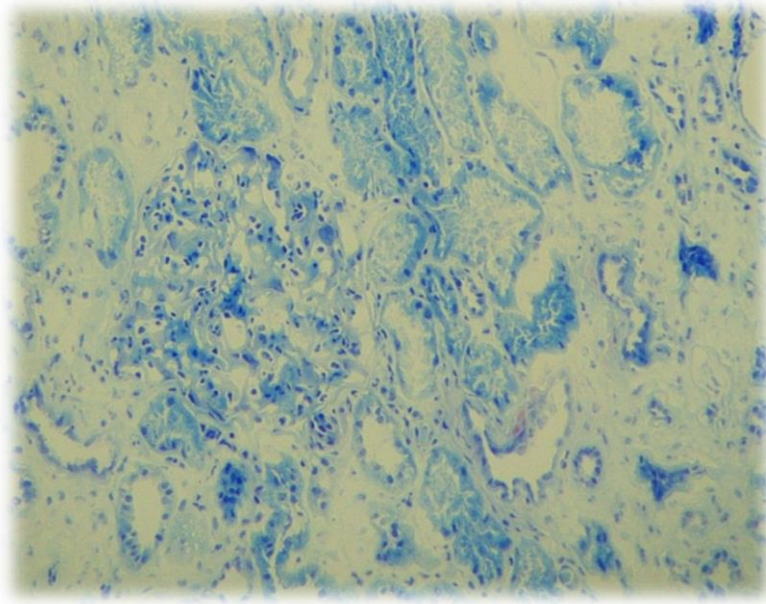


Kuva 6 Jääleikenäytteen käsittelyä.

Jääleikkeet leikataan kryostaatilla (kuva 7) eli jääleikemikrotomilla noin -20 celsiusasteessa. Tätä ennen tuorenäyte on jäädytetty esimerkiksi nestetypessä. Kylmätyöskentelyn takia on tärkeää huomioida työturvallisuus. Leikkeitä tehtäessä käytetään yleensä kertakäyttökäsineitä. (Niskanen 2006, 24.) Jääleikkeitä tehdessä on huomioitava paleltumisvaara, joten näytteitä käsitellään pihlien ja sellun avulla (Räsänen & Varmavuo 2013).



Kuva 7 Jääleikkeen leikkaaminen kryostaatilla.



Kuva 8 Toluidiinisivärjäys. Munuainen.

Toluidiinisivärjäyksessä:

- tumat ja sytoplasma värjäytyvät siniseksi
- lima-aineet, rusto, syöttösolujen granulat vaaleanpunertava-violeteiksi.

(Naukkarinen 2008, 60.)

Tuorenäyte

Tuorenäytteet ovat kudoksenäytteitä, joita ei ole fiksoitu. Tuorenäytteiksi ei pidä ottaa tartuntavaarallisia näytteitä ellei laboratoriolle ole valmiuksia niiden käsittelyyn. (Mäkinen 2012, 1132.) Kun tuorenäytteestä on otettu tarvittavat tutkimusnäytteet, laite-
taan jäljelle jäävä tuorenäyte fiksoitumaan formaliiniin ja se käsitellään seuraavana päivänä normaalisti histologisessa laboratorioprosessissa. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

4.3. Näytteen fiksaatio

Fiksaatio tarkoittaa kudoksenäytteen kiinnittämistä. Fiksaation tehtävänä on säilyttää tutkittava kudoksenäyte tutkimuskelpoisena ja luonnollisen näköisenä sekä makroskooppisesti että mikroskooppisesti. Esimerkiksi lysosomit eivät ehdi vapauttaa kudosta tuhoavia entsyymeitä (autolyysi), kun näyte upotetaan heti näytteen ottamisen

jälkeen sopivaan fiksatiiviin. Fiksaatio estää myös pienien molekyylien katoamisen näytteestä. (Kiernan 2010, 141; Naukkarinen 2006a, 7.) Fiksaatiossa formaliinia laite- taan kymmenkertainen määrä näytteen kokoon nähden (Tuokko, Rautajoki & Lehto 2008, 72). Näytteen ollessa hyvin on suuri, fiksaation apuna käytetään fiksatiiviviilto- ja, jotta fiksatiivi pääsee näytteen sisään helpommin (Räsänen & Varmavuo 2013).

Yleisin fiksatiivi on formaliini ja sitä käytetään fiksoivana aineena valomikroskooppi- tutkimuksia varten. Formaliinin tehtävänä on kiinnittää näytteessä olevat proteiinit muodostamalla ristsidoksia proteiinien välille. Näytettä ei ole mahdollista tutkia ilman onnistunutta fiksaatiota. (Kiernan 2010, 141.) Näytteen nopea fiksatiiviin saattaminen, fiksatiivin valinta sekä kudoksen käsittely ovat kriittisiä vaiheita näytteen onnistumisen kannalta (Morales & Nassiri 2007, 406).



Kuva 9 Formaliininäytepurkkeja.

Formaliini on 37–50 %:n formaldehydin vesiliuos. Formaldehydi on myrkyllistä, syö- vyttävää ja sen jopa epäillään aiheuttavan syöpää. Tiloissa, joissa tätä ainetta käyte- tään, on huolehdittava hyvästä ilmanvaihdesta, sillä se on voimakkaan hajuinen ja myrkyllistä hengitettynä. (Työterveyslaitos 2011c.) Formaliini on siitä hankala kemi-

kaali, että sille altistuttaessa se voi aiheuttaa ammattisairauksina allergista kosketusihottumaa sekä jopa astmaa (Hannu, Karvonen & Piipari 2003).

4.4. Dissekointi ja kasetointi

Dissekointi tarkoittaa kudoksen pilkkomista. Dissekoinnin synonyyminä voidaan käyttää myös termiä käyntiinpano. Dissekoinnin yhteydessä on syytä viimeistään tarkistaa näytteen fiksoituminen. Raa'an näytteen tunnistaa siitä, että se on verinen ja punainen. (Räsänen & Varmavuo 2013.) Pienet kudokset, kuten gastrokopian otetut koepalat, laitetaan suoraan sopiviin kasetteihin, kun taas suuremmat koepalat vaativat dissekoinnin. Koepalan dissekoinnin suorittaa bioanalytiikko tai patologi. (Naukkarinen 2008, 12.) Näytteestä dissekoidaan edustavia paloja. Kudoksesta pilkotaan rutiinisti sovitut kudospalat ja makroskooppisessa tarkastelussa havaituista poikkeavista muutoksista otetaan myös kudospalat. Joistakin näytteistä on saatava myös kaikki kudokset esiin. (Billings & Grizzle 2008, 76; Räsänen & Varmavuo 2013.)

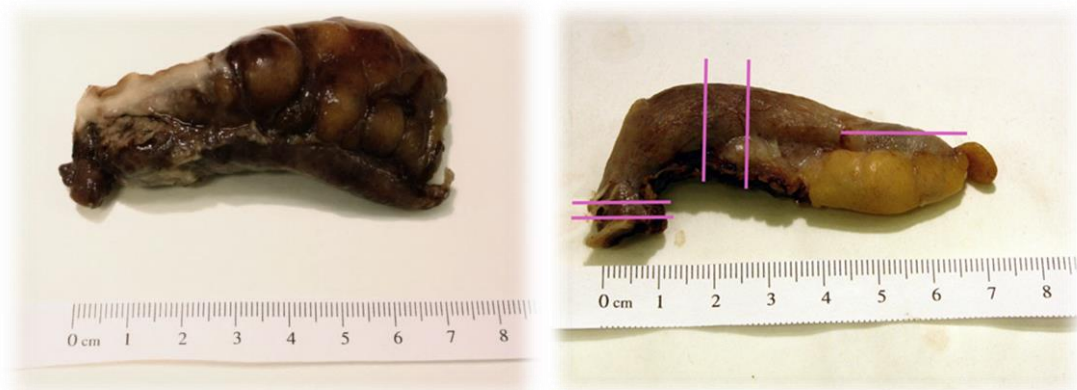


Kuva 10 Patologi dissekoi paksu- ja peräsuolen resekaattia etsien imusolmukkeita.

Dissekoinnissa näytettä tutkitaan makroskooppisesti, näyte mitataan ja se kuvataan (kuva 11) tai piirretään (Mäkinen 2012, 1128). Piirroksesta pitää näkyä kaikki makroskooppisesti näytteestä havaittavat asiat. Piirroksen merkitään näytteen ja mahdollisten muutosten koko sekä mistä kohti näytepalat on otettu. Näytepaloille annetaan myös järjestysnumerot. Jos näytettä maalataan suuntien erottamista varten, piirroksen tulee merkitä mitä värejä on käytetty. (Billings & Grizzle 2008, 76; Räsänen & Varmavuo 2013.)

Vinkki!

Dissekoinnissa kannattaa aloittaa siisteimmistä näytteistä ja edetä sotkuisimpiin. Tämä helpottaa puhtaana pitoa työpisteessä ja ehkäisee siirtymien syntymistä näytteiden välillä. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

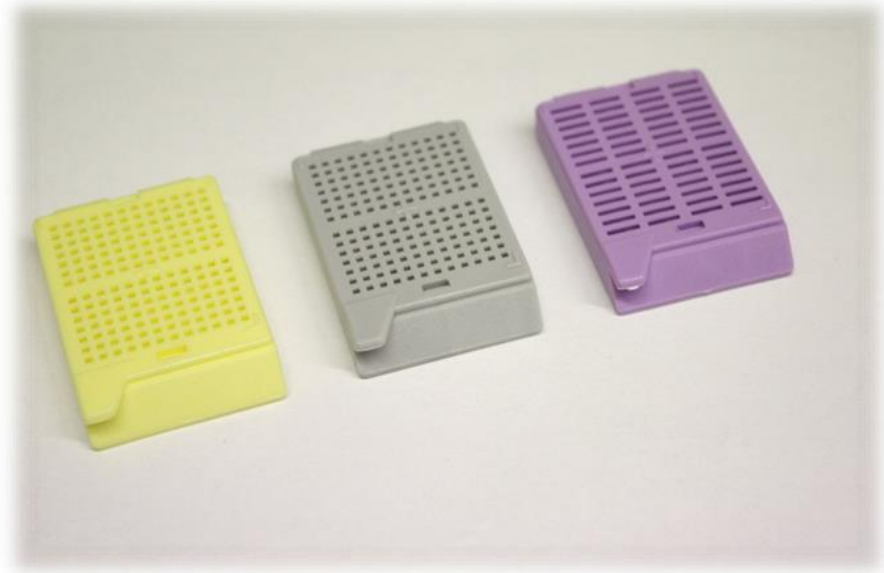


Kuva 11 Tulehtuneen umpisuolen mittaaminen ja rutiinipalojen dissekointi. (Mukaillen Mäkinen 2012, 1133.)

Vinkki!

Dissekoinnissa käytettäviä välineitä tulee puhdistaa näytteiden välillä huuhtelemalla ja pyyhkimällä. Pinnat tulee myös pyyhkiä. Näin vältetään siirtymiltä eri näytteiden välillä. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

Dissekoinnin yhteydessä näytteet kasetoidaan, kasetteihin on usein kirjattu valmiiksi näyte- ja järjestysnumerot laboratorioden omien käytäntöjen mukaan. Kasetteja on useita erivärisiä, esimerkiksi sytologiset ja histologiset näytteet erotellaan toisistaan eriväristen kasettien avulla. Tätä tehdään näytteiden arkistoinnin helpottamiseksi. Kasettien eri värit kuvaavat myös kasettien kokoeroja. (Räsänen & Varmavuo 2013.)



Kuva 12 Erilaisia kasetteja.

Vinkki!

Valitse kasetti siten, että näytteen ympärille jää vähän tilaa, mutta kasetin koko vastaa kudospalan kokoa. Vältä myös kasetin ylitäyttämistä, sillä jatkokäsittely epäonnistuu. (Spencer & Bancroft 2008a, 83.)

Dissekoinnin aikana työskennellään veto- tai laminaarikaapissa, koska käsitellään kudoksia, jotka on fiksoitu formaliinilla. Formaliinia käsiteltäessä tulee huolehtia hyvästä ilmanvaihdosta, koska se on haitallinen ja ärsytysoireita aiheuttava kemikaali. (Reagena Oy 2010.) Dissekointityöpaikassa työskentelyssä ergonomianäkökulma on otettava huomioon, koska laminaarikaappityöskentely on rasittavaa niska- ja hartaseudulle sekä käsille. Kädet olisi laminaarikaapissa hyvä tukea alustaan, jotta käsiä ei tarvitse kannatella ilmassa työnteon ajan. Puutteet laboratorioergonomiassa voivat aiheuttaa vammoja tai tuki- ja liikuntaelämistön sairauksia. (Nevala ym. 2012, 64, 9.)

4.4. Kudoskuljetus eli kudoksen prosessointi

Kudoskuljetuksessa kasetoitu näyte kuljetetaan läpi erilaisten kemikaalien ja tarkoituksena on, että kuljetuksen lopuksi saada näytteestä tehtyä blokki valuaineen avulla (Morales & Nassiri 2007, 406). Kudoskuljetuksen tarkoituksena on poistaa näytteestä ensisijaisesti vesi, jotta saataisiin parafiini tunkeutumaan kudoksiin (Naukkarinen 2013). Kudoskuljetus tapahtuu automaattisissa kudoskuljettimissa (Mäkinen 2012.)

Kudoskuljetuksessa tapahtuvia keskeisiä asioita ovat dehydointi, kirkastus ja näytteen kyllästäminen parafiinilla (Spencer & Bancroft 2008b, 83–84). Kudoskuljetus alkaa formaliinilla. Formaliini huuhdotaan pois vedellä ennen nousevaa alkoholisarjaa. (Niskanen 2006, 12–13; Räsänen & Varmavuo 2013.) Nousevassa alkoholisarjassa tapahtuu dehydraatio eli näytteistä poistetaan vesi liuottamalla näytteitä erivahuisissa etanoleissa. Alkoholisarja voi alkaa esimerkiksi 75 %:lla etanolilla, jatkuu aina 96 %:een etanoliin ja päättyy absoluuttiseen etanoliin. (Spencer & Bancroft 2008b, 84–85.)

Nousevan alkoholisarjan jälkeen näyte kirkastetaan. Kirkastaminen tapahtuu ksyleenillä, joka on liukoinen sekä etanolin että parafiinin kanssa. Etanoli korvautuu näytteessä ksyleenillä ja tämän jälkeen kyllästäminen parafiinilla onnistuu. (Kiernan 2010, 148.)

Kudoskuljetuksen lopuksi näytekasetit kyllästetään sulassa parafiinissa (Naukkarinen 2008, 13). Ksyleeni korvautuu tässä käsittelyssä parafiinilla, ksyleeniä ei saa jäädä näytteeseen (Kiernan 2010, 148). Ksyleenin saaminen näytteestä pois on tärkeää, koska muuten blokin leikkautuvuus kärsii (Räsänen & Varmavuo 2013).

Ksyleeniä käsiteltäessä tulee huomioida työturvallisuus. Ksyleeniä käsitellään aina suojahanskat kädessä. Aine tulee käsitellä vetokaapissa, sillä se on syttyvä ja palava neste. Ksyleenihöyry muodostaa ilman kanssa syttyvän seoksen ja ksyleeniä ei saa kaataa viemäriin räjähdysvaaran takia. Ksyleeni on voimakas liuotin ja se on suurina pitoisuuksina huumaava aine, joka voi aiheuttaa pitkäaikaisena altistuksena muun muassa päänsärkyä, väsyneisyyttä, muistin ja keskittymiskyvyn heikkenemistä, uni-häiriöitä ja ärtyneisyyttä. Ksyleenijäte hävitetään sen pitoisuudesta riippuen jätteenä tai ongelmajätteenä. (Työterveyslaitos 2011d.)



Kuva 13 Kudoskuljetusautomaatti "Sauli".

4.5. Näytteen valaminen

Kudoskuljetuksen jälkeen näyte valetaan parafiiniin, joka on yleisimmin käytetty valuaaine (Spencer & Bancroft 2008b, 86). Näin saadaan aikaiseksi parafiiniblokki, joka leikataan mikrotomilla ohuiksi noin 2-5 μm :n leikkeiksi mikroskopointia varten (Mäkinen 2012, 1128 -1129).

Kaseteissa olevat näytteet ja muotit säilytetään valuautomaatissa lämpimässä. Lämpimään muottiin lasketaan ensimmäiseksi sulaa parafiinia (kuva 16) ja sen jälkeen näyte asetellaan muottiin niin päin kuin näytteen kuuluu näytteestä riippuen olla (Räsänen & Varmavuo 2013.) Esimerkiksi iho ja suolet valetaan kyljelleen ja verisuonet pystyyn. Kudospalan suurin leikkauspinta asetetaan muottiin alaspäin. (Niskanen 2006, 13.)



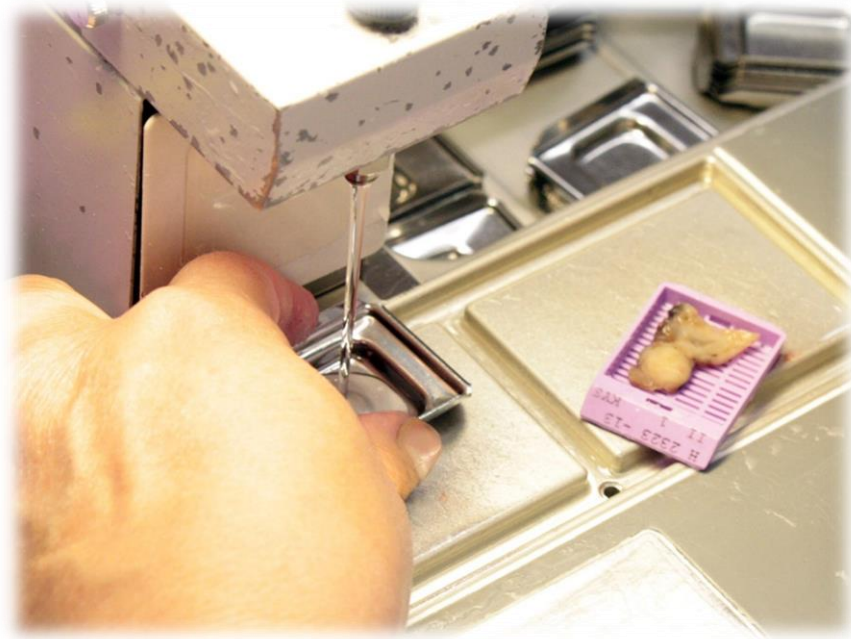
Kuva 14 Erikokoisia valumuotteja.

Tämän jälkeen muotti näytteineen viedään kylmälevylle, jotta parafiini alkaisi jähmettyä ja näyte kiinnittyisi parafiiniin (kuva 17). Näytteestä tulee pitää kiinni pinseteillä lämpimältä kylmälle siirtämisen yhteydessä, jotta näyte pysyisi oikeassa asennossa muotin pohjalla. Parafiini alkaa kovettua nopeasti kylmälevyllä. Näytettä painellaan varovasti kovettumisen yhteydessä kauttaaltaan pinseteillä, jotta se olisi muotin pohjalla tasaisesti leikkausta varten. (Räsänen & Varmavuo 2013.) Valussa on varottava ilmakuplien muodostumista blokkiin (Morales & Nassiri 2007, 407).

Lopuksi muotin päälle asetetaan kasetin pohjaosa kanneksi (kuva 18) ja sulaa parafiinia lasketaan kasetin päälle (kuva 19). Muottia ei saa laittaa enää lämpölevylle tässä vaiheessa, jotta parafiini ei alkaisi uudestaan sulamaan ja irrottaisi muotin pohjaan kiinnitettyä näytettä samalla. Viimeinen vaihe valussa on blokin asettaminen kylmälevylle kovettumaan, jonka jälkeen se on valmis leikattavaksi. (Räsänen & Varmavuo 2013.)



Kuva 15 Valuautomaatti kylmä- ja lämpölevyineen.



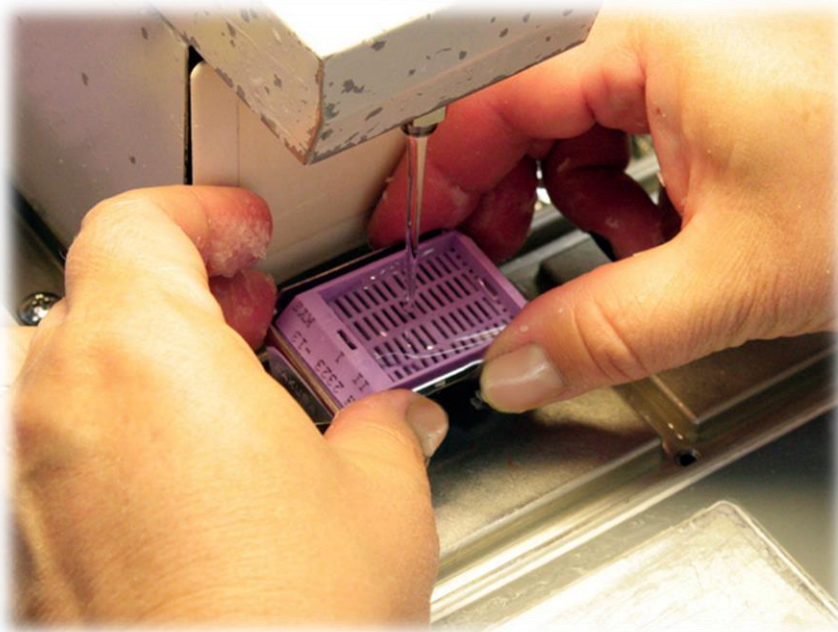
Kuva 16 Muottiin lasketaan ensiksi lämmintä parafiinia.



Kuva 17 Näyte asetellaan muottiin ja siirretään kylmälle pinseteillä kiinni pitäen.



Kuva 18 Asetetaan kansi muottiin.



Kuva 19. Lasketaan parafiinia päälle ja siirretään näyte kylmälevylle.

Vinkki!

Pidä pinsetit puhtaana kudoshipuista siirtymien välttämiseksi. Niitä on pyyhittävä näytteiden välillä. Kun blokki on jähmettynyt kylmälevyllä, siisti blokin reunat ylimääräisestä parafiinistä siihen tarkoitettulla blokin trimmauslaitteella. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

Valuautomaattia on myös pidettävä siistinä läpi työskentelyn. Ylimääräinen parafiini poistetaan automaatin ympäriltä ja levyiltä pyyhkimällä. Tämä helpottaa myös omaa työskentelyä. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

4.6. Näytteen leikkaaminen

Leikkausvaiheessa mikrotomilla leikataan parafiiniblokista ohuita noin 2-5 µm:n leikkeitä terävillä terillä (Morales & Nassiri 2007, 407; Mäkinen 2012, 1128 -1129). Ohut leike on edellytys näytteen mikroskopoimiselle. Leike siirretään ensin viileään vesihauteeseen, jossa leikettä pyritään vähän suoristamaan. Tämän jälkeen leike siirretään lämpimään vesihauteeseen, jossa leike sileää lämpimän veden vaikutuksesta. Tämän jälkeen leike siirretään näytelasille. (Niskanen 2006, 13–14.)

Vinkki!

- *Muista pitää blokki kylmänä, kun leikkaat leikettä.*
- *Blokkiin kannattaa leikatessa kevyesti puhalttaa, koska hengitysilman kosteus auttaa leikkeen suoristumisessa.*
- *Jos leike ”tikkuuntuu”, blokkia voi vähän lämmittää.*
- *Muista vaihtaa mikrotomin terää tai terän leikkauskohtaa tarpeeksi usein, jotta saat siistejä leikkeitä.*
- *Vältä koskemasta siveltimillä terään, koska terä tylsyy herkästi.*

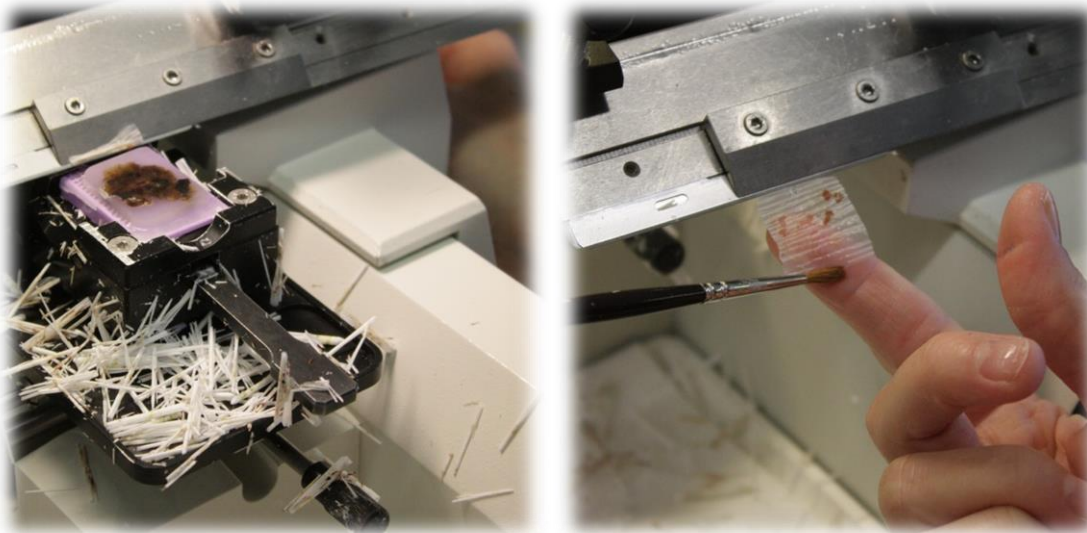
(Räsänen & Varmavuo 2013.)

Leikkauksen jälkeen laseja valutetaan, jonka jälkeen ne voidaan siirtää lämpökaappiin. Näyte kiinnittyy lämpökaapissa objektilasille ja leikkeen alla oleva vesi kuivuu pois. (Spencer & Bancroft 2008a, 96; Räsänen & Varmavuo 2013.)

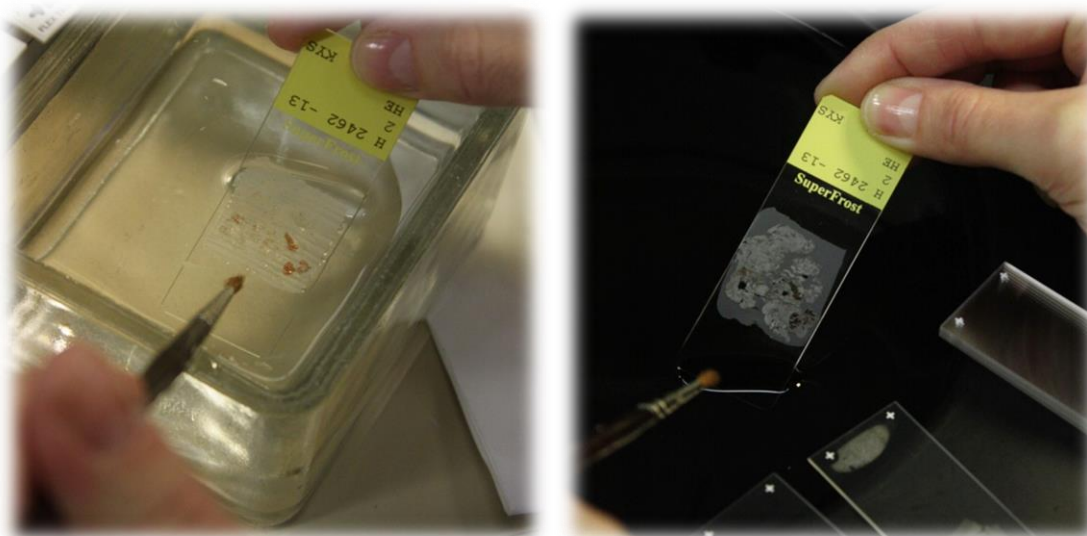
Leikkauspisteessä mikrotomilla työskentely on toistotyötä. Toistotyö on työtä, jossa samanlaiset työvaiheet keston, voimankäytön ja liikkeiden osalta toistuvat useita kertoja. (Työterveyslaitos 2011e.) Mikrotomilla työskennellessä ergonomianäkökulma on tärkeää ottaa huomioon. Mikrotomi tulisi sijoittaa ergonomisesti, jotta niskan ja hartioiden jännitystä saataisiin vähennettyä. (Spencer & Bancroft 2008a, 95.)

Vinkki!

Mikrotomissa on erittäin terävä terä, joka voi aiheuttaa viiltohaavoja (Räsänen & Varmavuo 2013).



Kuva 20 Ensin blokkia trimmataan. Sen jälkeen leikataan ohut leike



Kuva 21 Kylmävesihauteesta leike siirretään lasille ja sen jälkeen leike suoristetaan lämminviesihauteessa.



Kuva 22 Mikrotomityöskentelyä.

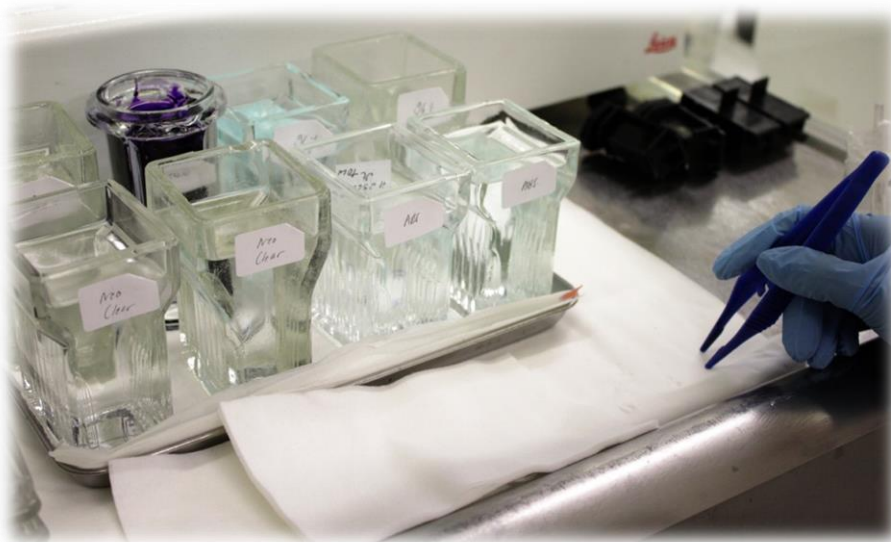
Mikrotomilla työskentelyssä tulee huomioida myös vesihauteiden puhtaus, jotta siirtymiltä näytteiden välillä välttyttäisiin (Spencer & Bancroft 2008a, 96). Kylmävesihauteista vaihdetaan vesi hauteen sotkeutuessa ja lämminvesihauteesta otetaan nukkaamattomalla sellulla tai siveltimen avulla parafiini- ja kudospääteet pois (Räsänen & Varmavuo 2013).

Mikrotomityöskentelyssä laitehuolto on oleellinen osa päivittäistä työskentelyä. Leikkauksen aikana mikrotomin terää tai terän kohtaa tulee vaihtaa säännöllisesti heti, kun huomaa leikkauksen sujuvuudessa poikkeamaa. Terät hävitetään käytön jälkeen asianmukaisiin astioihin, sillä ne ovat viiltävää jätettä. (Leica 2011, 41–43; Räsänen & Varmavuo 2013.) Mikrotomin siisteydestä tulee pitää myös huolta, sillä leikkauksessa syntyy trimmaus- eli parafiini- ja kudospääteet. Jätteet imuroidaan ja laitteet pyyhitään viimeistään työpäivän päätteeksi alkoholilla. Terät poistetaan mikrotomista käytön jälkeen ja mikrotomi huputetaan. (Räsänen & Varmavuo 2013.)



Kuva 23 Käytetyt mikrotomin terät voidaan sijoittaa terärasian lokeroon.

4.7. Näytteen värjäys



Kuva 24 Käsinvärjäystä jääleiketyöposteessä.

Ennen värjäystä leikkeestä poistetaan parafiini ksyleenin avulla (Räsänen & Varma-vuo 2013). Laskeva alkoholisarja alkaa absoluuttisella etanolilla, mikä poistaa näyt-teestä ksyleenin. Laskevan alkoholisarjan tarkoituksena on tuoda vesi takaisin näyt-teeseen. (Brown 2012, 82.)

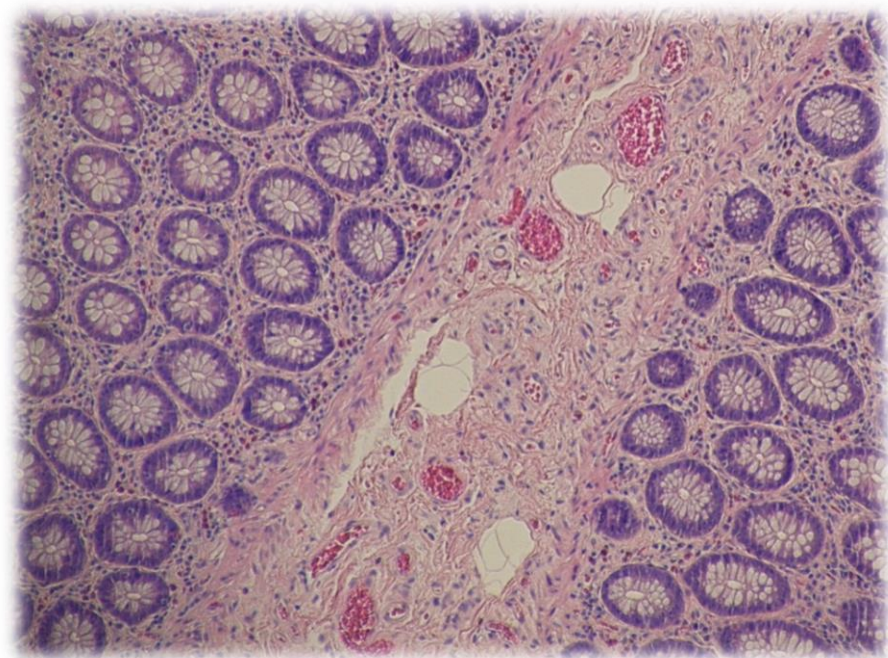
Laskevan alkoholisarjan jälkeen näyte värjätään. Värjäyksen jälkeen näyte menee nousevaan alkoholisarjaan, jossa näytteestä poistetaan vesi. Näyte menee lopuksi

ksyleeniin, koska näytteen päällystämiseen käytettävä peitinaine on ksyleenipohjainen. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

Tärkein ja yleisin värjäys kudosten perusmorfologian selvittämisessä on HE- eli hematoksyliini-eosiini-värjäys. HE-värjäyksen suosio perustuu sen kykyyn värjätä monia erilaisia rakenteita kudoksista. (Gamble 2008, 121.)

Hematoksyliini-eosiini-värjäys (kuva 25) on yleisvärjäys, jossa käytetään kahta värinainetta. HE-värjäys perustuu siihen, että emäksinen hematoksyliini värjää solun happamat tumat violeteiksi ja hematoksyliinin vastavärinä toimiva hapan eosini taas värjää solun emäksiset tukirakenteet ja sytoplasman punaisiksi tarttumalla proteiineihin. (Mäkinen 2012, 1128; Gill 2010, 119–120.) Eosiinin aiheuttama ylimääräinen väri diffataan aina pois. Diffauksen voi tehdä esimerkiksi etanolilla. (Gill 2010, 123.)

Värjäksiin käytetään apuna myös mordantteja. Mordantti on värjäksiin käytettävä apuaine, yleensä jokin positiivisesti varautunut metalli-ioni, joka toimii värjäävänä komponenttina hemateiinin kanssa. Esimerkiksi Gillin ja Harrisin hematoksyliineissä käytetään mordanttina alumiini-ioneja. (Gill 2010, 120.)



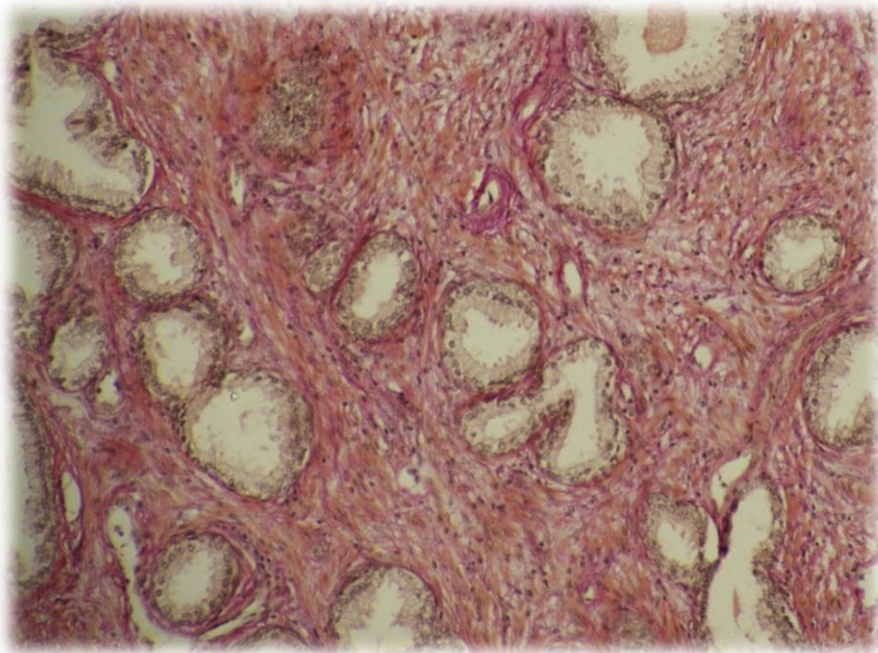
Kuva 25 Hematoksyliini-eosiini -värjäys. Suoli.

Värjäyksessä:

- hematoksyliini värjää solun happamat tumat violeteiksi
- eosini värjää solun emäksiset tukirakenteet ja sytoplasman punaisiksi.

(Mäkinen 2012, 1128; Gill 2010, 119–120.)

Toinen Suomessa joissakin patologian laboratorioissa käytössä oleva yleisvärjäys on Weigert van Gieson -värjäys (Mäkinen 2012, 1129). WvG-värjäyksessä (kuva 26) värjäävinä aineina käytetään Weigertin hematoksyliiniä ja Van Giesonin pikrofuksiinia (Reagena Oy 2011). Pikrofuksiini koostuu kahdesta eri solun osia värjäävästä aineesta: pikriinihaposta ja happofuksiinista. Pikriinihappo värjää pieni-molekyyllisenä aineena huonosti läpäiseviä kudoksia, kuten lihaksia. Pikriinihappo antaa näytteeseen keltaisen värin. Happofuksiini värjää sidekudosta punaiseksi. Se on suurimolekyylinen aine, joten se ei värjää huonostiläpäiseviä kudoksia. Hematoksyliini on tumaväri, kuten HE-värjäyksessäkin (Naukkarinen 2006, 38–41.) Tumat värjäytyvät värjäyksessä tummanruskeiksi (Naukkarinen 2000, 154). WvG-värjäyksessä ferrikloridi toimii hematoksyliinin mordanttina (Reagena Oy 2011).



Kuva 26 Weigert Van Gieson -värjäys. Eturauhanen.

Värjäyksessä:

- pikriinihappo värjää lihaskudoksen keltaiseksi
- happofuksiini värjää sidekudoksen punaiseksi
- hematoksyliini värjää tumat tummanruskeiksi.

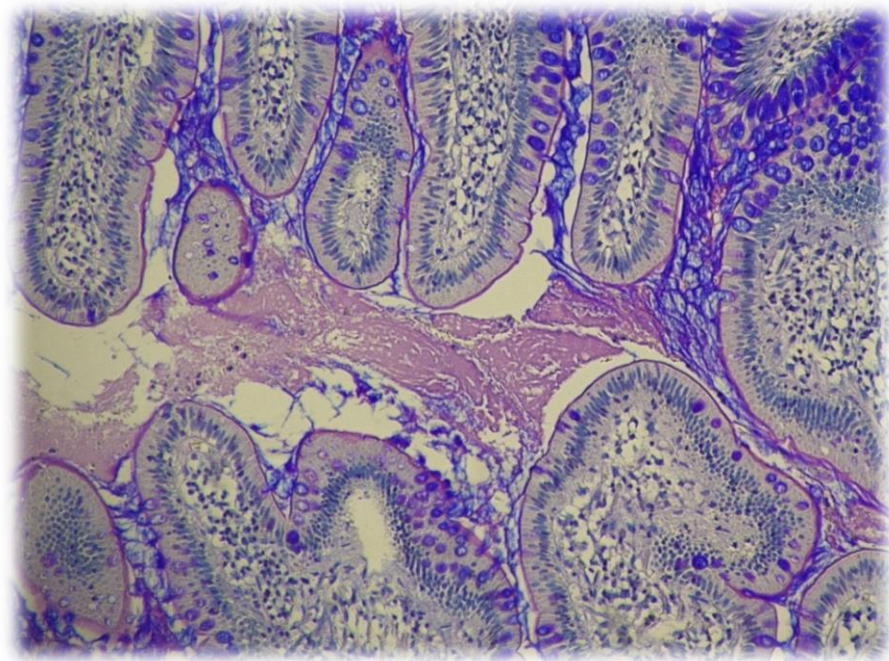
(Naukkarinen 2000, 154.)

Värjäyksessä työturvallisuuden näkökulma on myös vahvasti läsnä, koska värjäyksiin käytetään vaarallisia aineita. Esimerkiksi ksyleeni on terveydelle hyvin haitallista,

koska se voi vahingoittaa aivoja ja hengityselimiä. Ksyleeni aiheuttaa kaasuuntumisaan räjähdysvaaran ja se on myös helposti syttyvää. Sen säilytykseen, kuten kaikkien kemikaalien säilytykseen, on erityisvaatimuksia, joita tulee noudattaa. Se reagoi voimakkaasti esimerkiksi vahvojen happojen kanssa. Toisena erityisen vaarallisena aineena esiin voidaan nostaa vielä Weigert van Gieson -värjäyksessä käytettävä pikriinihappo. Se on palava ja räjähtävä aine, se on säilytettävä kosteana ja sitä käytettäessä on vältettävä esimerkiksi hankausta ja kipinöintiä. (Työterveyslaitos 2003; Työterveyslaitos, 2008.)

4.8. Yleisimpiä erikoisvärjäyksiä

Alcian-blue-PAS-värjäys (kuva 27) on yksi tärkeimmistä erikoisvärjäyksistä, koska sillä värjätään suuri osa maha-suolikanavan näytteistä. Maha-suolikanavan näytteitä tulee patologian laboratorioon paljon. AB-PAS on limavärjäys, jossa PAS:n avulla saadaan esille neutraalit limat ja Alcian-blue:lla happamat lima-aineet. (Naukkarinen 2006, 48; Naukkarinen 2013.)



Kuva 27 Alcian-Blue-Pas-värjäys. Suoli.

Värjäyksessä:

- happamat limat värjäytyvät siniseksi
- neutraalit limat purppuraiseksi.

(Naukkarinen 2006, 48.)

PAS-värjäys on yksi yleisimmistä hiilihydraattivärjäyksistä. Se värjää neutraalit limaineet, glykokeenin, tyvikalvot sekä sienet punaisiksi näytteestä. (Naukkarinen 2000, 154.) Nykyisin yleisemmin käytetään kuitenkin AB-PAS-värjäystä, joka on PAS- ja Alcian-blue -värjäyksen yhdistelmä (Naukkarinen 2013).

Värjäyksessä:

- glykokeeni, muko- ja glykoproteiinit purppuraiseksi

(Naukkarinen 2006b, 48).

Hopeavärjäyksissä tarkoituksena on pelkistää hopeanitraatti tutkittaviin kudoksiin hopeaksi. Warthin-Starry-värjäys (kuva 28) on hopeavärjäys, jota käytetään esimerkiksi helikobakteerin osoittamiseen maha-suolikanavan näytteistä. Värjäyksessä helikobakteerit värjäytyvät mustaksi keltaista taustaa vasten. (Naukkarinen 2013.) Jone-sin hopeavärjäyksellä (kuva 29) saadaan värjättyä munuaisten tyvikalvot. Hopeavärjäyksiä voidaan tehdä myös epäiltäessä tiettyjä neuropatologisia tiloja tai mikroorganismeja. (Naukkarinen 2000, 155.)

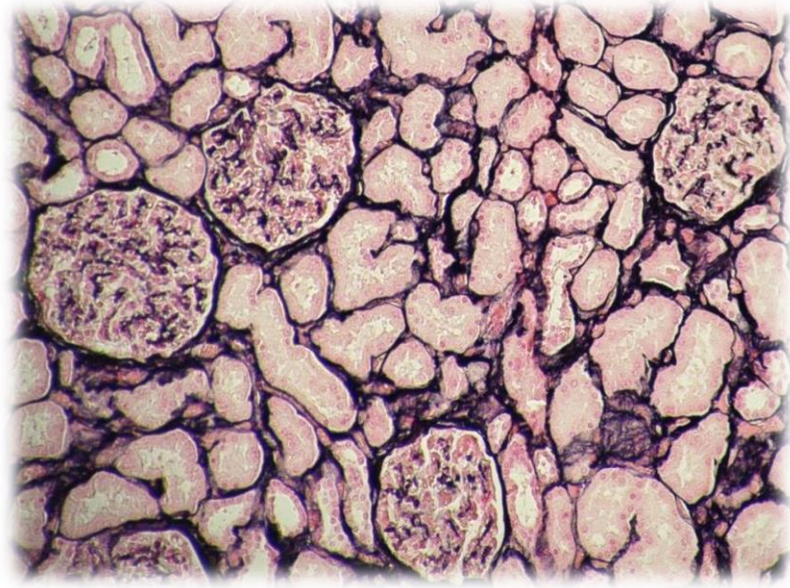


Kuva 28 Helikobakteeriposiitiivinen Warthin-Starry -värjäys. Suurennos 40x.

Warthin-Starry värjäyksessä:

- helikobakteerit erottuvat mustana keltaista taustaa vasten

(Naukkarinen 2013).



Kuva 29 Jones-värjäys. Munuainen.

Jones-värjäyksessä:

- tyvikalvot värjäytyvät harmaan ja mustan sävyillä
- tumat värjäytyvät punaiseksi
- kollageeni värjäytyy roosaksi
- sytoplasma ja muut kudokset värjäytyvät pinkiksi.

(Kumar & Gill 2010, 16.)

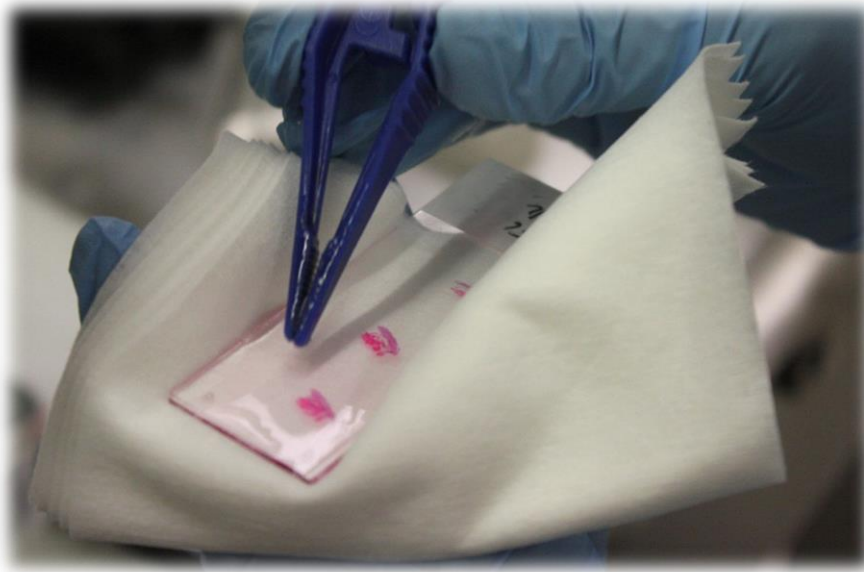
Vinkki!

Hopeavärjäyksiä tehdessä tulee käyttää muovisia pinsettejä ja happopestyjä värjäysastioita! Tällä estetään hopean pelkistyminen metalliin ja epäpuhtauksiin. (Naukkarinen 2000, 156.)

4.9. Päälystäminen ja valmis näyte

Värjäyksen lopuksi lasit päälystetään käsin tai automaattilla vetokaapissa. Päälystämisen jälkeen näytelasit ilmataan (kuva 30) eli ilmakuplat poistetaan kevyesti painamalla näytelasista. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

Päälystämisen jälkeen näyte on valmis ja se jaetaan patologille. Bioanalyytikon työkuvaan kuuluu myös mikroskopointi histologian laboratoriossa laadunhallintaan liittyen. Bioanalytikkojen tehtävänä on tarkastaa, että leike ja värjäykset ovat onnistuneet. (Räsänen & Varmavuo 2013.)



Kuva 30 Näytelasin ilmaaminen päällystämisen jälkeen kevyesti painamalla.

Vinkki!

Päällystysliimana käytettävä DPX-liima on terveydelle haitallinen aine sekä hengitettynä että iholle joutuessaan. Se voi aiheuttaa jopa hedelmättömyyttä. DPX on myös herkästi syttyvää. Tätä liimaa käsitellessä tulee käyttää suojahansikkaita! (VWR 2007, 1-3.)

5 LAATU

Bioanalyttikoiden eettiset ohjeet (Bioanalyttikoliitto 2006, 2) velvoittavat bioanalyttikoita toimimaan hyväksytyjen menettelytapojen mukaan ja samalla he vastaavat laboratoriotutkimusten laadukkuudesta ja luotettavuudesta läpi koko laboratorioprosessin. Bioanalyttikon velvollisuuteen kuuluu ilmoittaa poikkeavista seikoista esimerkiksi näytteenottoon, näytteen käsittelyyn ja tutkimuksen suorittamiseen liittyen. Histologiset näytteet ovat ainutkertaisia, joten bioanalyttikon tulee käsitellä niitä näytteen luovuttajan oikeuksia kunnioittaen. Olisikin hyvä pitää mielessä, että käsittelee näytteitä kuin haluaisi omia näytteitään käsiteltävän.

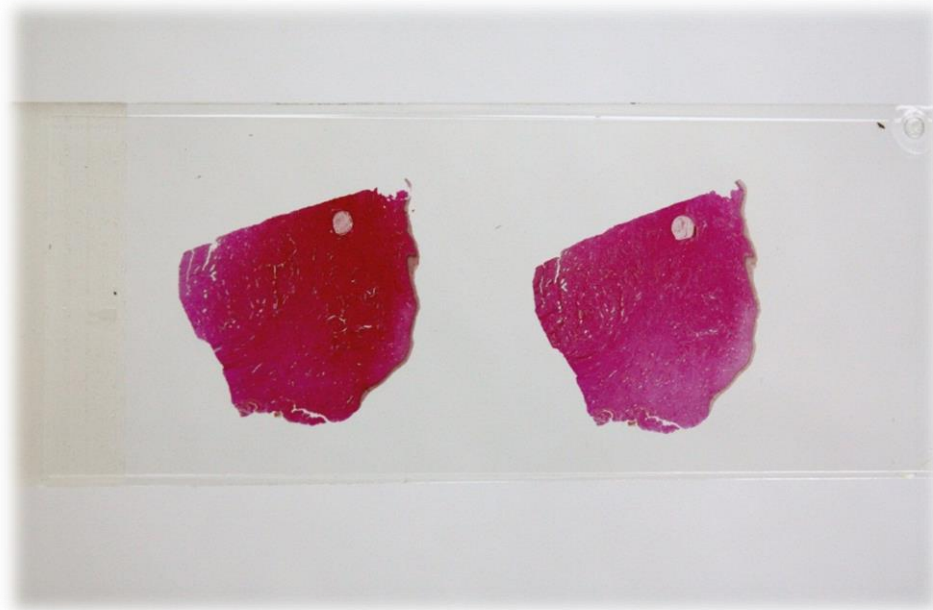
Bioanalyytikon työnkuvaan kuuluu tarkkailla näytteiden laadukkuutta. Tarkkailu alkaa näytteen saapumisesta laboratorioon ja päättyy valmiin näytteen luovuttamiseen patologiille. Bioanalytikko kiinnittää laboratorioprosessin aikana huomiota esimerkiksi:

- näytteen saapumiseen liittyviin asioihin
- fiksaation onnistumiseen
- automaattien liuosten puhtauteen
- valupisteessä näytepalan oikeanlaiseen asetteluun blokkiin
- leikkeen laatua leikkauksesta värjäyksen onnistumiseen

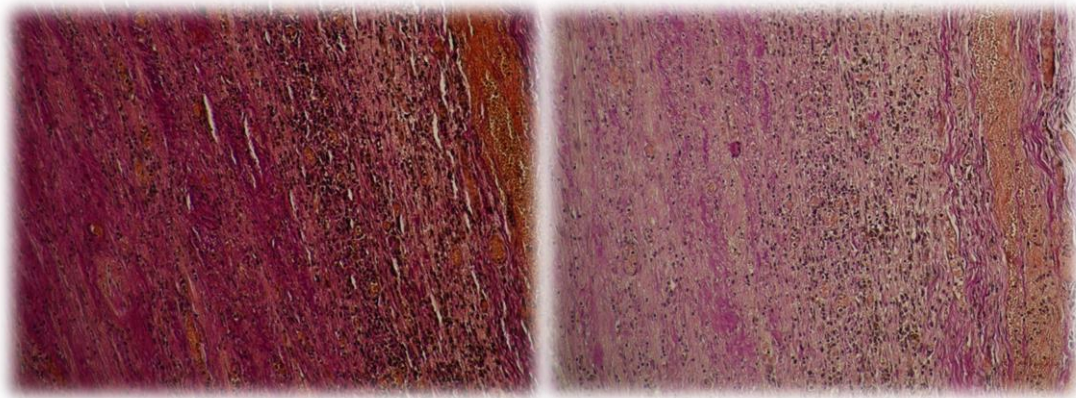
(Räsänen & Varmavuo 2013.)

Bioanalyytikon toimenkuvaan kuuluu tarkastaa värjäyksen jälkeen värjäyksen onnistuminen mikroskoopilla. Esimerkiksi KYS:n patologian laboratoriossa on sovittu, että päivän ensimmäisestä HE-värjäyssarjasta tarkastetaan värjäyksen onnistuminen (Naukkarinen 2013.) Värjäyksen onnistumista seurataan myös esimerkiksi kontrollien avulla. Värjäyksessä tulee kiinnittää myös huomiota reagenssien käyttökelpoisuuteen. (Räsänen & Varmavuo 2013.)

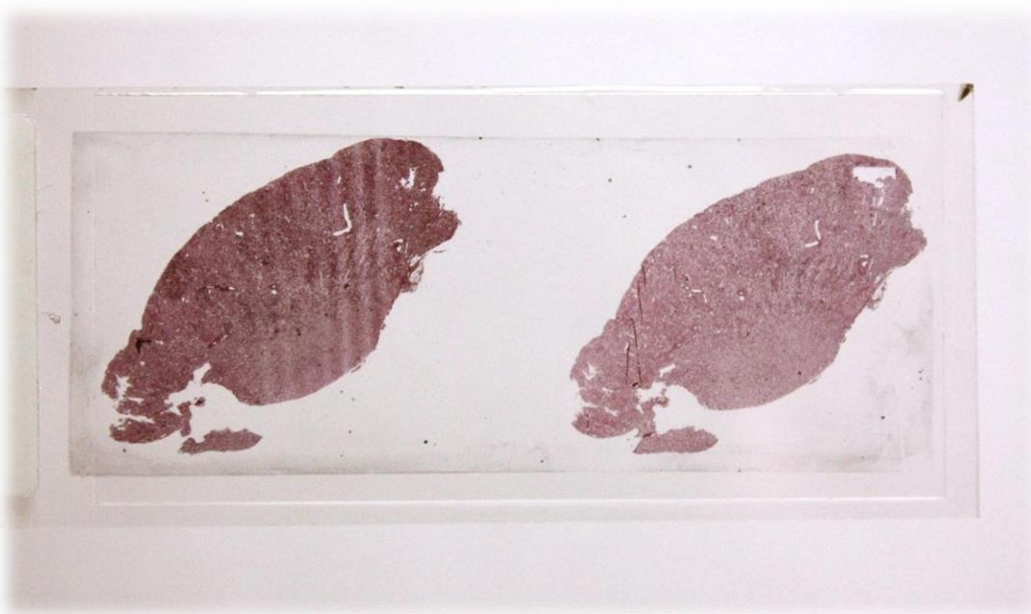
5.1. Epäonnistuneita leikkeitä



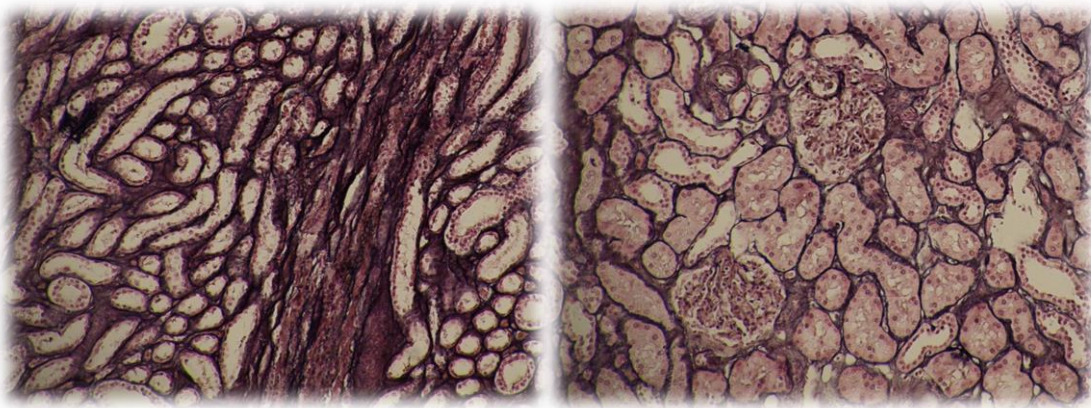
Kuva 31 Näytelasilla vasemmalla puolella paksu leike ja oikealla sopiva paksuus.



Kuva 31 Vasemmalla puolella paksu leike. Oikealla sopiva paksuus.



Kuva 32 Vasemmassa leikkeessä pyykkilauta-artefaktaa.



Kuva 33 Vasemmassa leikkeessä paksu kohta pyykkilautaleikkeessä. Oikeassa kuvassa onnistunut leike.

Laboratoriossa työskennellään sovitun laatu- tai toimintajärjestelmän mukaisesti. Jokaisessa laboratoriossa tulee olla toimintakäsikirja, joka ohjaa laboratorion toimintaa. Patologian yksikkö toimii muun muassa työohjeiden mukaan. (IAP 2010, 5, 12.) Laboratorion laitteita huolletaan säännöllisesti tehtyjen huoltosopimusten mukaisesti (Naukkarinen 2013). Henkilökunnan ammattitaitoa tulee pitää yllä perehdytysten sekä koulutusten avulla. Tällä toiminnalla taataan, että yksikkö toimii tehokkaasti. (IAP 2010, 14.) Bioanalyytikoiden eettisten ohjeiden mukaan bioanalytikko on vastuussa omasta ammattitaidostaan ja hänen velvollisuutensa on ilmoittaa mahdollisista havainnoistaan laboratoriotyöskentelyyn, jolla voi olla vaikutusta potilaan hoidossa (Bioanalytikkoliitto 2006, 2). Mikäli laboratorioprosessin aikana huomataan jotakin normaalista poikkeavaa, on tehtävä poikkeamailmoitus asiasta (Naukkarinen 2013).

Valtakunnallista tasalaatuisuutta valvotaan esimerkiksi Labquality Oy:n laaduntarkkailukierroksilla. Labquality Oy järjestää patologian laboratorioille ulkoiset laadunarviointikierrokset diagnostiikan sekä tekniikan puolelta. Diagnostiikan puolelta histopatologiassa on kaksi vuosittaista laadunarviointikierrosta, esimerkiksi vuoden 2012 kierroksilla aiheina ovat olleet rutiinipatologia ja ihopatologia. Tekniikan kierros jakautuu kahteen osaan; toinen osuus on immunohistokemian osuus ja toinen histologia ja sytologian tekniikoiden osuus. Esimerkiksi vuonna 2012 värjäystekniikoista on arvioitu AB-PAS:ia sekä HE- ja WvG-värjäyksiä. (Labquality Oy 2012a; Labquality Oy 2012b.)

6 TYÖTURVALLISUUS

Työturvallisuusasioita on sivuttu laboratorioprosessiosuudessa useampaan kertaan. Tarkoitus olisi vielä käsitellä työturvallisuuteen liittyvistä asioista tärkeimmät tämän kappaleen puitteissa.

6.1. Ksyleeni

Ksyleeniä käytetään histologisessa laboratorioprosessissa kuduskuljetuksessa sekä usein myös värjäyksissä. Ksyleeni:

- on syttyvä ja palava neste
- voi muodostaa räjähtävän seoksen ilman kanssa
- on terveydelle haitallista

- voi vahingoittaa aivoja ja hengityselimiä
- reagoi voimakkaasti vahvojen happojen kanssa
- aiheuttaa ihoärsytystä, joten suojakäsineitä on käytettävä.

(Työterveyslaitos 2011d.)

6.2. Formaliini

Formaliinia käytetään histologisessa laboratorioprosessissa fiksatiivina ja sille altistutaan eniten dissekoinnissa. Formaliini:

- on myrkyllistä ja syövyttävää
- voi aiheuttaa herkistymistä ja astmaa
- voi aiheuttaa ihoärsytystä, joten suojakäsineitä on käytettävä.

(Työterveyslaitos 2011c; Hannu, Karvonen & Piipari 2003.)

6.3. Etanoli

Etanolia käytetään histologisessa laboratorioprosessi esimerkiksi kuduskuljetuksessa sekä värjäyksissä. Etanoli:

- voi aiheuttaa iho- ja silmä-ärsytystä
- suojakäsineitä on käytettävä.

(Dapson 2008, 27.)

6.4. Jätehuolto

Valvira on laatinut terveydenhuollon jätteitä koskevia säädöksiä. Terveydenhuollossa syntyvät jätteet pitää merkitä yhdenmukaisesti ja selkeästi jatkokäsittelyn turvallisuuden takaamiseksi. Jäteastioihin tai -pakkauksiin tulee liimata tarra, josta ilmenee mitä jätettä pakkauksessa on, jätteen pakkaajan yhteystiedot sekä pakkauspäivämäärä. (Miettinen 2007, 9.)

Terveydenhuollon jätteet jaetaan tapaturmavaarallisiin, eettisiin ja ongelmajätteisiin. Tapaturmavaarallisia jätteitä ovat viiltävät ja pistävät jätteet. (Miettinen 2007, 4.) Patologian laboratoriossa tällaisia jätteitä ovat esimerkiksi dissekoinnissa käytettävät kirurgin veitset sekä mikrotomin terät. Viiltävät jätteet hävitetään niille tarkoitettuihin astioihin, jotka täyttävät turvallisuusstandardi BS 7320:n (Miettinen 2007, 4).

Eettiset jätteet ovat esimerkiksi kudossjätettä eli biologista jätettä. Biologiset jätteet vaativat pilaantumisvaaran ja eettisten näkökulmien (esimerkiksi amputoidut ruumiinosat) takia erityiskäsittelyä. Jätteiden käsittely vaatii katkeamattoman kylmäketjun ja jätteet on haudattava kaatopaikalle välittömästi. (Miettinen 2007, 4.)

Ongelmajätettä ovat esimerkiksi kemialliset jätteet ja jätteet, jotka aiheuttavat ympäristölle tai terveydelle vaaraa tai haittaa (Miettinen 2007, 4). Patologian laboratoriossa kemiallista ongelmajätettä syntyy melko paljon, koska esimerkiksi näytteen säilytykseen, kuduskuljetukseen ja värjäykseen käytetään paljon haitallisia kemikaaleja. KYS:llä käytetään esimerkiksi ongelmajäteviemäriä, johon kaadetaan ksyleeni, väri-liuokset sekä formaliini. Happoja ei saa ongelmajäteviemäriin kaataa, sillä ne reagoivat voimakkaasti ksyleenin kanssa. (Naukkarinen 2013.)

7 HISTOLOGISEN LABORATORIOPROSESSIN TULEVAISUUS

Patologian laboratorioihin automatiikka on tullut suhteellisen hitaasti verrattuna esimerkiksi klinisen kemian laboratorioihin. Automaatio on kuitenkin nouseva trendi nykyisin myös patologian laboratorioissa. Histologian laboratoriossa perusvärjäysmenetelmä HE-värjäys on jo pitkälle automatisoitu useissa laboratorioissa. (Rogoski 2010, 22.) Esimerkiksi KYS:n patologian laboratoriossa on otettu käyttöön erikoisvärjäysautomaatteja ja HE-värjäysautomaatti, jonka avulla automatisoidaan monta työvaihetta, kuten lasien päällystys ja kuivattaminen (Naukkarinen 2013.)

Kudosprosessointi on automatisoitu ja vastaikään siihen on otettu mukaan mikroaaltolämmitys, jolla kudosprosessia voidaan nopeuttaa. Keksintö ei ole kovinkaan uusi, mutta sitä ei ole otettu yleiseen käyttöön patologian laboratorioissa, vaikka sen tehokkuudesta on tehty tutkimuksia. (Rogoski 2010, 22.) Esimerkiksi KYS:lle perinteisten kuduskuljettimien rinnalle on otettu käyttöön mikroaaltolämmitystä käyttävä kuduskuljetin.

Histo- ja immunohistokemiallisten menetelmien kehittyminen on vähentänyt näytteiden valmistamiseen menevää aikaa, sillä nykyiset histo- ja immunohistokemian laitteet kykenevät värjäykseen automaattisesti. Näiden värjäysmenetelmien tarkoituksena on värjätä kudoksesta spesifisiä molekyylejä mikroskoipoimista varten. Nämä mene-

telmät ovat hyvin herkkiä; värjäysolosuhteiden on oltava sopivat muun muassa lämpötilojen ja värjäysaikojen suhteen. (Morales & Nassiri 2007, 408.)

Immunohistokemialliset värjäykset lisääntyvät koko ajan, koska uusia antigeenejä löytyy edelleen. Antigeenien osoittaminen auttaa erityisesti kasvaindiagnostiikassa ja immunohistokemia palveleekin lähes kokonaan kasvaindiagnostiikka. (Naukkarinen 2013.) Immunohistokemialliset tutkimukset auttavat patologia muun muassa syöpäkasvaimen luokan, erilaistumisen ja kasvainten biologisten ominaisuuksien selvittämisessä (Mäkinen & Stenbäck 2012, 1133–1134.)

Vaikka patologisen diagnostiikan perusperiaatteet eivät ole juuri muuttuneet viimeisen sadan vuoden aikana (Mäkinen, Carpén, Kosma, Lehto, Paavonen & Stenbäck 2012, 5), on diagnostiikkaan tullut uusia menetelmiä, jotka ovat nopeuttaneet laboratorioprosessia ja lisänneet työturvallisuutta. Esimerkiksi haitallisten reagenssien suora käsittely on vähentynyt automaation myötä (Naukkarinen 2013.) Ylisolubiologi Naukkarisen (2013) mukaan automaation avulla kehitetään patologian laboratorioden toimintaa. Automaation avulla saadaan vapautettua työvoimaa niihin histologisen laboratorioprosessin vaiheisiin, joita ei ole voitu automatisoida.

LÄHTEET

Aittomäki, K. & Peltomäki, P. 2006. Syövän genetiikka. Teoksessa Aula, P., Kääriäinen, H. & Palotie, A. (toim.) *Perinnöllisyyslääketiede*. Helsinki: Duodecim, 186–204.

Billings, P. E. & Grizzle W. E. 2008. The Gross Room/Surgical cutup. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone. 75–82.

Brown, S. 2012. *The Science and Application of Hematoxylin and Eosin Staining*. [verkkomateriaali]. Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center Northwestern University. [viitattu 2.3.2013]. Saatavissa: http://www.feinberg.northwestern.edu/research/docs/cores/mhpl/HandE_troubleshooting.pdf.

Dapson, R. W. 2008. Safety in laboratory. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone. 11–32.

Gamble, M. 2008. The hematoxylin and eosin. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and Practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone, 121–134.

Gill, G. W. 2010. H&E Staining: Oversight and Insights. Teoksessa Kumar, G. L. & Kiernan, J. A. (toim.) *Pathology. Education guide. Special Stains and H & E*. 119–130 [verkkajulkaisu]. Dako [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa: www.dako.com/fi/08066_guide_to_special_stains.pdf.

Hannu, T., Karvonen, P. & Piipari, R. 2003. Formaldehydin aiheuttama ammattitauti erikoissairaanhoidajalla endoskopiatyössä [verkkolehti]. *Työterveyslääkäri* (4), 527–529 [viitattu 4.12.2012]. Saatavissa: http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ltk/avaa?p_artikkeli=ttl00076&p_haku=ammattitauti.

IAP, 2010. *Patologian laboratorion toimintajärjestelmä* [verkkajulkaisu]. International Academy of Pathology (IAP). Suomen osasto. Laadunvarmistustyöryhmä [viitattu 6.3.2013]. Saatavissa: <http://www.labquality.org/LQ/pdf.aspx?dir=3&path=Qualitor/Patologian%20laatutunnusksen%20kriteerit%20423.pdf>.

Kiernan, J. A. 2010. Fixation and tissue processing. Teoksessa Kumar, G. L. & Kiernan, J. A. (toim.) *Pathology. Education guide. Special Stains and H & E*. 141–152.

[verkkojulkaisu]. Dako [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa:

www.dako.com/fi/08066_guide_to_special_stains.pdf.

Kumar, G. L. & Gill, G. W. 2010. Introduction to special stains. Teoksessa Kumar, G. L. & Kiernan, J. A. (toim.) *Pathology. Education guide. Special Stains and H & E*. 1-28

[verkkojulkaisu]. Dako [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa:

www.dako.com/fi/08066_guide_to_special_stains.pdf.

Labquality Oy. 2012a. *Histopatologian ulkoinen laadunarviointikierros* [verkkojulkaisu].

Labquality Oy [viitattu 4.12.2012]. Saatavissa: [http://www.labquality.fi/laatu-](http://www.labquality.fi/laatu-ulkoinen-laadunarviointi/kierroskuvaukset/patologia-diagnostiikka/6542-histopatologia-histologia/)

[ulkoinen-laadunarviointi/kierroskuvaukset/patologia-diagnostiikka/6542-](http://www.labquality.fi/laatu-ulkoinen-laadunarviointi/kierroskuvaukset/patologia-diagnostiikka/6542-histopatologia-histologia/)

[histopatologia-histologia/](http://www.labquality.fi/laatu-ulkoinen-laadunarviointi/kierroskuvaukset/patologia-diagnostiikka/6542-histopatologia-histologia/).

Labquality Oy. 2012b. *Kliinisen patologian ja sytologian tekniikoiden ulkoinen laadunarviointikierros*. [verkkojulkaisu].

Labquality Oy [viitattu 4.12.2012]. Saatavissa:

[http://www.labquality.fi/laatu-ulkoinen-laadunarviointi/kierroskuvaukset/patologia-](http://www.labquality.fi/laatu-ulkoinen-laadunarviointi/kierroskuvaukset/patologia-teknikka/6543-teknikka-patologia-sytolog/)

[teknikka/6543-teknikka-patologia-sytolog/](http://www.labquality.fi/laatu-ulkoinen-laadunarviointi/kierroskuvaukset/patologia-teknikka/6543-teknikka-patologia-sytolog/).

Lehto, V-P. & Stenbäck, F. 2012. Neoplasia. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 226–229.

Leica 2011. *Leica RM2125 RTS. Rotaatiomikrotomi* [verkkomateriaali] Leica Biosystems Nussloch GmbH [viitattu 21.3.2013]. Saatavissa:

http://www.leicabiosystems.com/fileadmin/downloads/Leica%20RM2125%20RTS/User%20Manuals/Leica%20RM2125%20RTS_Manual_2v0%20RevA_fi.pdf.

Miettinen, A. 2012. Immunopatologia. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 180–186.

Miettinen, T. 2006. *Terveysthuollon jätteet. Keräyksen, käsittelyn, kuljetuksen ja loppusijoituksen yleiset suuntaviivat* [verkkojulkaisu]. Valvira [viitattu 22.1.2013]. Saatavissa: <http://www.valvira.fi/files/ohjeet/Terveysthuollonjatteet.pdf>.

Morales, A. R. & Nassiri, M. 2007. Automation of the Histology Laboratory. *Labmedicine* (38), 405–410.

Mäkinen, M. 2012. *Näytteiden käsittely laboratoriossa* [verkkajulkaisu]. Kustannus Oy Duodecim [viitattu 28.3.2013]. Saatavissa: http://www.terveysportti.fi/dtk/oppi/koti?p_artikkeli=inf04515&p_selaus=24602.

Mäkinen, M. & Lehto V-P. 2012. Patologia - kliinisen lääketieteen perusta. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 10–12.

Mäkinen, M. 2012. Diagnostiset menetelmät. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 1125–1130.

Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. 2012. Lukijalle. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 5.

Mäkinen, M. & Stenbäck, F. 2012. Diagnostiset menetelmät. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 1133–1140.

Naukkarinen, A. 2000. Histologiset värjäykset. *Moodi* 24 (4-5), 153–158.

Naukkarinen, A. 2006. Histologisen näytteen kiinnittäminen. Teoksessa Naukkarinen, A. 2008. (toim.) *Histologiset menetelmät -kurssi*. 8. painos. Luentomoniste, 7–10.

Naukkarinen, A. 2006b. Hiilihydraattien osoittaminen kudoslleikkeestä. Teoksessa Naukkarinen, A. 2008. (toim.) *Histologiset menetelmät -kurssi*. 8. painos. Luentomoniste, 46–51.

Naukkarinen, Anita 2013. Ylisolubiologi. Kuopion yliopistollinen sairaala, patologian laboratorio. Kuopio 20.2.2013. Haastattelu.

Naukkarinen, A. & Kosma V-M. 2012. Soluvaurio ja nekroosi. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 130–137.

Nevala, N., Pekkarinen, A., Toivonen, R., Rytönen, E., Sillanpää, J. & Laaksonen, M.-L. 2012. *Ergonominen laboratorio*. Työterveyslaitos.

Niensted, W., Hänninen, O., Arstila, A. & Björkqvist S-E. 2008. *Ihmisen fysiologia ja anatomia*. Helsinki: WSOY.

Niskanen, M. 2006. Histologisen näytteen prosessointi. Dissektio. Teoksessa Naukkarinen, A. 2008. (toim.) *Histologiset menetelmät -kurssi*. 8. painos. Luentomoniste. 11–21.

Reagena Oy. 2010. *Käyttöturvallisuustiedote. Formaliini 10 %, puskuroitu, formaliniisitraattiliuos* [verkkojulkaisu.] Reagena International Oy Ltd [viitattu 28.2.2013].

Saatavissa:

http://www.epshp.fi/files/3751/Formaliini_10_puskuroitu_formaliinisitraattiliuos_FIN.pdf.

Reagena Oy. 2011. *Weigert Van Gieson (WvG)* [verkkojulkaisu]

Reagena International Oy Ltd [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa:

www.reagena.fi/www/en/products/pdf/instructions/Weigert-Van-Gieson-Ver-1.0-ENG.pdf.

Rogoski, R. R. 2010. Histology comes of age. *MLO: Medical Laboratory Observer* 42 (7), 22–3.

Räsänen Johanna & Varmavuo Tiia. Histologian vastuuhoidajat. Kuopion yliopistollinen sairaala, patologian laboratorio. Kuopio 20.2.2013. Haastattelu.

Savonia-amk. 2011. *Opinnäytetyö-osaprosessikansio*. [verkkojulkaisu]. Savonia-ammattikorkeakoulu [viitattu 19.9.2012]. Saatavissa:

<http://moodle.savonia.fi/mod/url/view.php?id=17359>.

Spencer, L. T. & Bancroft, J. D. 2008a. Microtomy: Paraffin and frozen. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone. 93-104.

Spencer, L. T. & Bancroft, J. D. 2008b. Tissue Processing. Teoksessa Bancroft, J. D. & Gamble, M. (toim.) *Theory and practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone. 83–92.

Stenbäck, F. & Klemi, P. 2012. Diagnostiset menetelmät. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 1144–1150.

Suomen bioanalytikkoliitto. 2011. *Klininen histologia ja sytologia* [verkkojulkaisu]. Suomen bioanalytikkoliitto [viitattu 6.10.2011]. Saatavissa: http://www.bioanalytikkoliitto.fi/bioanalytikon_ammatti/erikoisalat/klininen_histologia_ja_sytologia/.

Suomen bioanalytikkoliitto. 2006. *Bioanalytikon, laboratorionhoitajan eettiset ohjeet*. [verkkojulkaisu]. Suomen bioanalytikkoliitto [viitattu 11.12.2012]. Saatavissa: <http://www.bioanalytikkoliitto.fi/@Bin/220004/Eettiset+ohjeet+-suomi+2011+%281%29.pdf>.

Syöpäjärjestöt. 2010a. *Mikä on syöpä* [verkkojulkaisu] Syöpäjärjestöt [viitattu 19.10.2011]. Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/syopa/>.

Syöpäjärjestöt. 2010b. *Perinnöllisyys* [verkkojulkaisu] Syöpäjärjestöt [viitattu 19.10.2011]. Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/perinnollisyys/>.

Syöpäjärjestöt 2010c. *Aiheuttajat* [verkkojulkaisu] Syöpäjärjestöt [viitattu 19.10.2011]. Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/syopa/aiheuttajat/>.

Syöpäjärjestöt 2010d. *Kudostyyppit* [viitattu 9.1.2013]. Syöpäjärjestöt [verkkojulkaisu]. Saatavissa: <http://www.cancer.fi/tietoasyovasta/syopa/kudostyyppit/>.

Tuokko, S., Rautajoki, A. & Lehto, L. 2008. *Kliniset laboratorionäytteet – opas näytteiden ottoon varten*. Helsinki: Tammi.

Työterveyslaitos. 2008. *Kemikaalikortit. Pikriinihappo* [verkkojulkaisu]. Työterveyslaitos [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa:

<http://kappa.ttl.fi/kemikaalikortit/khtml/nfin0316.htm>.

Työterveyslaitos. 2003. *OVA-ohje. KSYLEENI-tiivistelmä* [verkkojulkaisu]. Työterveyslaitos [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa: www.ttl.fi/ova/ksyleen.html.

Työterveyslaitos 2011a. *OVA-ohje: HIILIDIOKSIDI* [verkkojulkaisu]. Työterveyslaitos [viitattu 13.2.2013]. Saatavissa: <http://www.ttl.fi/ova/hiilidioksidi.html>.

Työterveyslaitos 2011b. *OVA-ohje: TYPPI* [verkkojulkaisu]. Työterveyslaitos [viitattu 13.2.2013]. Saatavissa: <http://www.ttl.fi/ova/typpi.html>.

Työterveyslaitos. 2011c. *OVA-ohje: FORMALDEHYDI* [verkkojulkaisu]. Työterveyslaitos [viitattu 26.10.2011]. Saatavissa: <http://www.ttl.fi/ova/formalde.pdf>.

Työterveyslaitos. 2011d. *Onnettomuuden vaaraa aiheuttavat aineet - turvallisuusohjeet (OVA-ohjeet). OVA-ohje: Ksyleeni* [verkkojulkaisu]. Työterveyslaitos [viitattu 19.10.2011]. Saatavissa: <http://www.ttl.fi/ova/ksyleeni.html>.

Työterveyslaitos 2011e. *Toistotyö* [verkkojulkaisu]. Työterveyslaitos [viitattu 21.1.2013]. Saatavissa: http://www.ttl.fi/fi/ergonomia/tyon_fyysisia_kuormitustekijoita/toistoty/Sivut/default.aspx.

Vilkka, H. & Airaksinen T. 2003. *Toiminnallinen opinnäytetyö. Ohjaajan opas*. Tammi.

VWR 2007. *Käyttöturvallisuustiedote. DPX-liuos*. VWR.

Vähäkangas, K. & Kosma V-M. 2012. Soluvaurio ja nekroosi. Teoksessa Mäkinen, M., Carpén, O., Kosma, V-M., Lehto, V-P., Paavonen, T. & Stenbäck, F. (toim.) *Patologia*. Helsinki: Duodecim, 117–130.

LIITTEET

Kuvaluettelo

Kuva 1 Patologi ja bioanalytikko dissekoimassa.....	7
Kuva 2 Hematoksyliini-eosiini-värjäys. Sormenpää. Epiteelikudos.....	8
Kuva 3 Hematoksyliini-eosiini -värjäys. Syyrusto. Tukikudos.....	9
Kuva 4 Hematoksyliini-eosiini -värjäys. Isoaivot. Aivokudos.....	9
Kuva 5 Elastica-värjäys. Aortta. Sydänlihaskudos.....	10
Kuva 6 Jääleikenäytteen käsittelyä.....	14
Kuva 7 Jääleikkeen leikkaaminen kryostaatilla.....	14
Kuva 8 Toluidiinisivärjäys. Munuainen.....	15
Kuva 9 Formaliininäytepurkkeja.....	16
Kuva 10 Patologi dissekoi paksu- ja peräsuolen resekaattia etsien imusolmukkeita.	17
Kuva 11 Tulehtuneen umpisuolen mittausta ja rutiinipalojen dissekointi. (Mukaillen Mäkinen 2012, 1133.)	18
Kuva 12 Erilaisia kasetteja.....	19
Kuva 13 Kudoskuljetusautomaatti "Sauli".....	21
Kuva 14 Erikokoisia valumuotteja.....	22
Kuva 15 Valuautomaatti kylmä- ja lämpölevyineen.....	22
Kuva 16 Muottiin lasketaan ensiksi lämmintä parafiinia.....	23
Kuva 17 Näyte asetellaan muottiin ja siirretään kylmälle pinseteillä kiinni pitäen.....	23
Kuva 18 Asetetaan kansi muottiin.....	24
Kuva 19. Lasketaan parafiinia päälle ja siirretään näyte kylmälevylle.....	24
Kuva 20 Ensin blokkia trimmataan. Sen jälkeen leikataan ohut leike.....	26
Kuva 21 Kylmävesihauteesta leike siirretään lasille ja sen jälkeen leike suoritetaan lämminvesihauteessa.....	26
Kuva 22 Mikrotomityöskentelyä.....	27
Kuva 23 Käytetyt mikrotomin terät voidaan sijoittaa terärasian lokeroon.....	28
Kuva 24 Käsinvärjäystä jääleiketyöpisteessä.....	28
Kuva 25 Hematoksyliini-eosiini -värjäys. Suoli.....	29
Kuva 26 Weigert Van Gieson -värjäys. Eturauhanen.....	30
Kuva 27 Alcian-Blue-Pas-värjäys. Suoli.....	31
Kuva 28 Helikobakteeriposiivinen Warthin-Starry -värjäys. Suurennos 40x.....	32
Kuva 29 Jones-värjäys. Munuainen.....	33
Kuva 30 Näytelasin ilmaaminen päällystämisen jälkeen kevyesti painamalla.....	34
Kuva 31 Näytelasilla vasemmalla puolella paksu leike ja oikealla sopiva paksuus. ...	35

Kuva 32 Vasemmassa leikkeessä pyykkilauta-artefaktaa.	36
Kuva 33 Vasemmassa leikkeessä paksu kohta pyykkilautaleikkeessä. Oikeassa kuvassa onnistunut leike.	36

Kaikki kuvat © Anna-Mari Schroderus ja Reija Tiilikainen 2013.